

# THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

Le Grade de Docteur ès Sciences Naturelles

PAR

ALBERT RAKOTO RATSIMAMANGA

---

PREMIÈRE THÈSE :

RECHERCHES SUR LE ROLE DE L'ACIDE ASCORBIQUE  
EN PARTICULIER AU COURS DU TRAVAIL

DEUXIÈME THÈSE :

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

*Soutenues le 1939, devant la Commission d'examen*

11 JUIL. 1939

---

MM. LAPICQUE, *Président.*

PRENANT }  
WURMSER } *Examineurs*

---

---

PARIS, IMPRIMERIE CHANTENAY

— 1939 —



# THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

Le Grade de Docteur ès Sciences Naturelles

PAR

ALBERT RAKOTO RATSIMAMANGA

---

PREMIÈRE THÈSE :

RECHERCHES SUR LE RÔLE DE L'ACIDE ASCORBIQUE  
EN PARTICULIER AU COURS DU TRAVAIL

DEUXIÈME THÈSE :

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

*Soutenues le      Juin 1939, devant la Commission d'examen*

---

MM. LAPICQUE, *Président.*

PRENANT }  
WURMSER } *Examineurs*

---

---

PARIS, IMPRIMERIE CHANTENAY

— 1939 —

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

*Doyen honoraire*..... M. MOLLIARD.

*Doyen*..... C. MAURAIN, *Professeur, Physique du Globe.*

|                               |                 |              |                |
|-------------------------------|-----------------|--------------|----------------|
| <i>Professeurs honoraires</i> | H. LEBESGUE.    | LESPIEAU.    | Ch. FABRY.     |
|                               | Émile PICARD.   | MARCHIS.     | LÉON BERTRAND. |
|                               | LÉON BRILLOUIN. | VESSIOT.     | WINTREBERT.    |
|                               | GUILLET.        | PORTIER.     | DUBOSCQ.       |
|                               | PÉCHARD.        | MOLLIARD.    | BOHN.          |
|                               | FREUNDLER.      | LAPICQUE.    | RABAUD.        |
|                               | AUGER.          | G. BERTRAND. |                |
|                               | DANGEARD.       | ABRAHAM.     |                |

## PROFESSEURS

|                              |   |                                                       |                              |   |                                                   |
|------------------------------|---|-------------------------------------------------------|------------------------------|---|---------------------------------------------------|
| M. CAULLERY....              | T | Zoologie (Évolution des êtres organisés).             | H. BÉGHIN.....               | T | Mécanique physique et expérimentale.              |
| Émile BOREL....              | T | Calcul des probabilités et Physique mathématique.     | FOCH.....                    |   | Mécanique expérimentale des fluides.              |
| Jean PERRIN....              | T | Chimie physique.                                      | PAUTHENIER....               |   | Physique (P. C. B.).                              |
| E. CARTAN.....               | T | Géométrie supérieure.                                 | DE BROGLIE....               | T | Théories physiques.                               |
| A. COTTON.....               | T | Recherches physiques.                                 | CHRÉTIEN.....                |   | Optique appliquée.                                |
| J. DRACH.....                | T | Analyse supérieure et Algèbre supérieure.             | P. JOB.....                  |   | Chimie générale.                                  |
| Charles PÉREZ....            | T | Zoologie.                                             | LABROUSTE....                |   | Physique du Globe.                                |
| M. GUICHARD....              | T | Analyse et mesures chimiques.                         | PRENANT.....                 | T | Anatomie et histologie comparées.                 |
| Paul MONTEL....              | T | Théorie des fonctions et Théorie des transformations. | VILLEY.....                  |   | Mécanique physique et expérimentale.              |
| L. BLARINGHEM...             | T | Botanique.                                            | COMBES.....                  | T | Physiologie végétale.                             |
| G. JULIA.....                | T | Mécanique analytique et Mécanique céleste.            | GARNIER.....                 | T | Mathématiques générales.                          |
| G. MAUGUIN.....              | T | Minéralogie.                                          | PÉRÈS.....                   |   | Mécanique théorique des fluides.                  |
| A. MICHEL-LÉVY..             | T | Pétrographie.                                         | HACKSPILL....                | T | Chimie minérale.                                  |
| N.....                       | T | Mécanique expérimentale des fluides.                  | LAUGIER.....                 | T | Physiologie générale.                             |
| A. DENJOY.....               | T | Application de l'analyse à la Géométrie.              | TOUSSAINT....                |   | Technique Aéronautique.                           |
| L. LUTAUD.....               | T | Géographie physique et géologie dynamique.            | M. CURIE.....                |   | Physique (P. C. B.).                              |
| Eugène BLOCH....             | T | Physique.                                             | G. RIBAUD....                | T | Hautes températures.                              |
| G. BRUHAT.....               | T | Physique théorique et physique céleste.               | CHAZY.....                   | T | Mécanique rationnelle.                            |
| E. DARMOIS....               | T | Enseignement de Physique.                             | GAULT.....                   |   | Chimie (P. C. B.).                                |
| A. DEBIERNE....              | T | Physique générale et Radioactivité.                   | CROZE.....                   |   | Recherches physiques.                             |
| A. DUFOUR.....               | T | Physique (P. C. B.).                                  | DUPONT.....                  | T | Théories chimiques.                               |
| L. DUNOYER....               |   | Optique appliquée.                                    | LANQUINE....                 | T | Géologie structurale et Géologie appliquée.       |
| A. GUILLIERMOND              | T | Botanique.                                            | VALIRON.....                 |   | Mathématiques générales.                          |
| M. JAVILLIER....             | T | Chimie biologique.                                    | BARRABÉ....                  |   | Géologie structurale et géologie appliquée.       |
| ROBERT-LÉVY...               | T | Physiologie comparée.                                 | MILLOT.....                  |   | Biologie animale (P. C. B.).                      |
| F. PICARD.....               |   | Zoologie (Évolution des êtres organisés.)             | F. PERRIN....                |   | Théories physiques.                               |
| Henri VILLAT...              | T | Mécanique des fluides et applications.                | VAYON.....                   |   | Chimie organique.                                 |
| Ch. JACOB.....               | T | Géologie.                                             | G. DARMOIS....               |   | Calcul des probabilités et Physique mathématique. |
| P. PASCAL.....               | T | Chimie générale.                                      | CHATTON.....                 | T | Biologie maritime.                                |
| M. FRÉCHET....               | T | Calcul différentiel et Calcul intégral.               | AUBEL.....                   |   | Chimie biologique.                                |
| E. ESCLANGON....             | T | Astronomie.                                           | Jacques BOURCART             |   | Géographie physique et Géologie dynamique.        |
| M <sup>me</sup> RAMART-LUCAS | T | Chimie organique.                                     | M <sup>me</sup> JOLIOT-CURIE |   | Physique générale et Radioactivité.               |
|                              |   |                                                       | PLANTEFOL....                |   | Biologie végétale (P. C. B.).                     |
|                              |   |                                                       | CABANNES....                 |   | Enseignement de Physique.                         |
|                              |   |                                                       | GRASSE.....                  |   | Biologie animale (P. C. B.).                      |
|                              |   |                                                       | PREVOST.....                 |   | Chimie (P. C. B.).                                |
|                              |   |                                                       | BOULIGAND....                |   | Mathématiques.                                    |

*Secrétaire*..... A. PACAUD.

*Secrétaire honoraire*... D. TOMBECK.



*A MON PÈRE*  
*(in memoriam),*

*AUX MIENS,*

*A MES AMIS.*



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554628\\_0042](https://archive.org/details/IA41554628_0042)

*A Monsieur le Professeur LAPICQUE.*

*Commandeur de la Légion d'honneur, membre de l'Institut de France,*

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence  
du jury de notre thèse,*

*Hommage respectueux.*



*A Monsieur H. LAUGIER,  
Commandeur de la Légion d'honneur,  
Professeur à la Faculté des Sciences  
et au Conservatoire National des Arts et Métiers.*

*En témoignage de notre profonde reconnaissance.*



*A Monsieur Ch. CHAMPY,  
Chevalier de la Légion d'honneur,  
Membre de l'Académie de Médecine,  
Professeur à la Faculté de Médecine.*

*Qui nous a accueilli dans son laboratoire,*

*En témoignage de notre profonde et respectueuse gratitude.*



*A Monsieur A. GIROUD*  
*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine.*

*Qui a été pour nous un guide,*

*En témoignage de notre profonde reconnaissance.*



*A Monsieur R. WURMSER,*  
*Professeur à la Faculté des Sciences de Paris.*  
*Directeur à l'Ecole des Hautes-Etudes.*



*A Monsieur M. PRENANT,  
Professeur à la Faculté des Sciences.*



*A Mademoiselle C. VEIL,*  
*Assistante au Laboratoire de Physiologie générale à la Sorbonne.*

*En témoignage de notre très vive gratitude.*



*A Mesdemoiselles S. DORIOT et D. DELLY,*

*Preuve d'une amitié sincère.*



## AVANT-PROPOS

*Attiré par les recherches scientifiques, nous avons consacré les huit années que nous avons passées en France, dans divers laboratoires où nous avons rencontré l'accueil le plus chaleureux.*

*Sur le conseil du médecin-général Thiroux, nous nous sommes initié tout d'abord à la Microbiologie. Nous avons fait notre premier apprentissage à l'Institut Pasteur dans le service de M. le Professeur A. Pettit et ensuite nous nous sommes familiarisé avec la technique bactériologique sous la direction du professeur Debré et du docteur Bonnet, chef des T. P. à la Faculté de Médecine.*

*Pendant notre séjour dans le laboratoire de l'Institut de Médecine coloniale, M. le Professeur Brumpt nous a conseillé vivement de nous orienter vers les recherches scientifiques.*

*Nous nous sentions surtout attiré par l'Histo-physiologie et notre désir a pu être réalisé grâce à la bienveillance de M. le Professeur Champy qui, non seulement nous a admis à travailler dans son laboratoire en nous encourageant ainsi par ses précieux conseils, mais nous a fait l'honneur de nous déléguer dans la fonction d'Assistant aux Travaux pratiques d'Histologie depuis 1937.*

*Là nous avons profité de l'expérience de M. le docteur Lelièvre, Assistant, qui a été et qui est encore pour nous un guide éclairé, ainsi que de la sympathie agissante de nos collègues et amis, M. et Mme Coujard-Champy, et de Mlle M. Demay.*

*Mais c'est surtout le contact journalier depuis cinq ans avec le Professeur agrégé Giroud qui nous a permis d'apprécier la haute valeur et la probité des savants français.*

*En effet, après nous avoir admis comme collaborateur dans les recherches qu'il a entreprises avec notre excellent ami le docteur Leblond, il nous a témoigné sa confiance en nous chargeant d'étudier les rapports de l'A. ascorbique avec le travail-rapports qui font l'objet de la première thèse (1).*

(1) Pendant les trois années d'élaboration de cette étude, nous avons expérimenté sur plus d'un millier d'animaux soumis à des régimes spéciaux et des soins particuliers, auxquels veillait M. Estela; nous tenons à le remercier ici très vivement.

*La discipline qu'il nous a imposée, les conseils qu'il nous a prodigués à tout instant constituent la base de notre formation scientifique. Ce sont des bienfaits inestimables qui nous ont permis d'arriver à notre but. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.*

*A Mme L. Randoïn, Directeur du laboratoire de Physiologie de la Nutrition à l'Ecole des Hautes-Etudes, au Professeur H. Cardot, de la Faculté des Sciences de Lyon, nous adressons nos plus vifs remerciements pour leur bienveillance et leur sympathique accueil.*

*Nous tenons à remercier M. H. Laugier, Professeur à la Faculté des Sciences de Paris, Directeur de la Recherche scientifique, de la bienveillance qu'il nous a témoignée. Nous lui sommes particulièrement reconnaissant d'avoir aimablement accepté de publier ce travail dans la Revue qu'il dirige avec tant d'autorité. En sa personne nous remercions la Caisse nationale de la Recherche scientifique, pour la bourse dont nous sommes bénéficiaire depuis plusieurs années.*

*La soutenance de notre thèse devant MM. les Professeurs Lapicque, Prenant et Wurmser, sera pour nous un honneur dont nous garderons toujours le souvenir.*

*Notre profonde gratitude va à M. le Professeur L. Lapicque qui nous a inspiré le sujet de notre thèse sur « La tache pigmentaire héréditaire et les origines des Malgaches », ainsi qu'à M. le Professeur R. Wurmser qui a bien voulu accepter d'être le rapporteur de notre thèse sur l'A. ascorbique. Leurs conseils éclairés et leur soutien moral nous ont permis de mener à bien notre travail.*

*Enfin, que nos compagnons de travail de tous les jours, Mmes Rabinowicz, Hartmann, MM. Chalopin et Géro, trouvent ici l'expression de notre reconnaissance la plus cordiale pour la collaboration désintéressée qu'ils ont apportée dans la réalisation de ce travail.*

## INTRODUCTION

Les recherches présentes ont pour but de montrer l'importance de l'A. ascorbique, en particulier lors du travail. Cette question intéresse tout particulièrement les organismes tels que l'homme, le singe et le cobaye qui ne synthétisent pas l'A. ascorbique et qui, par suite, sont à ce point de vue tributaires de leur alimentation.

Nous nous sommes demandé en effet si l'insuffisance de cette substance ne pouvait pas être particulièrement défavorable au cours du travail. Nous avons été ainsi amené à examiner d'abord l'intervention de cette vitamine dans le métabolisme des glucides (glycogène) et dans l'évolution d'autres substances qui interviennent dans l'activité musculaire, telles que l'A. lactique et l'A. créatine-phosphorique.

Nous avons examiné ensuite les répercussions que les variations chimiques et physiologiques, qui dépendent de l'A. ascorbique, peuvent avoir sur le travail.

Les résultats obtenus nous ont permis d'envisager l'importance dans tous ces domaines de l'intervention cortico-surrénalienne et d'une façon plus générale du rôle joué par l'insuffisance surrénalienne dans l'apparition des symptômes de l'hypovitaminose et de l'avitaminose C.

(Service du Professeur agrégé A. Giroud.

Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine : Professeur Champy.)



## PREMIÈRE PARTIE.

### **Influence de l'A. ascorbique sur le comportement de l'organisme au repos**

*Action sur les divers éléments en rapport avec le travail musculaire :  
glycogène, A. lactique, A. créatine-phosphorique.*

#### I. — ÉVOLUTION DU GLYCOGÈNE EN FONCTION DE L'A. ASCORBIQUE.

##### *Recherches antérieures.*

Le métabolisme du glycogène, au cours de l'avitaminose C ou scorbut expérimental aigu, a été étudié par de nombreux auteurs, mais leurs avis restent partagés.

Pour les uns, il y aurait diminution du glycogène (Mme L. Randoin et Michaux, Palladin, Duffau, Altenburger) ; pour d'autres, l'étude de ces modifications serait presque impossible, par suite de l'importance des variations individuelles (Mouriquand, Leulier et Michel).

En ce qui concerne le glucose du sang, il n'y aurait pas de modifications de la glycémie, d'après Mme L. Randoin et Michaux, Mouriquand, Leulier et Michel ; tandis que d'après Palladin, Sigal et King il se produirait de l'hyperglycémie. Après administration (par voie veineuse ou buccale) d'A. ascorbique, les auteurs ont observé de l'hypoglycémie dont la durée plus ou moins longue permet d'envisager une intervention pancréatique (Stepp, Schroeder et Altenburger, Frada, Aszodi et Mosonyi, etc...).

Pour nous, comme on le verra plus loin, l'existence d'une relation étroite entre le métabolisme glucidique et l'A. ascorbique est nettement établie. L'étude de l'action de l'hormone cortico-surrénalienne ne fera que renforcer cette notion.

##### **Recherches personnelles.**

TECHNIQUE. — Pour effectuer ces recherches sur le glycogène, nous avons cherché une méthode de dosage aussi sûre que possible. Nous avons également effectué nos prélèvements avec le maximum de précautions, car il faut se méfier, en ce qui concerne le foie des variations régionales.

Mais un élément, très important, a d'abord sollicité notre attention : c'est le régime.  
a) *Régime des cobayes.*

Différents régimes sans vitamines C ont été préconisés pour nourrir les cobayes, tout en leur apportant les autres vitamines et en couvrant leurs besoins en diverses substances chimiques nutritives, énergétiques ou autres. En général, ces régimes sont trop riches en glucides. On peut se demander si l'instabilité de la teneur des organes en glycogène, vue par certains auteurs ne serait pas due en partie à la présence en excès des glucides dans l'organisme ; car on sait que l'avitaminose engendre une perturbation, non seulement dans l'utilisation de ces glucides, mais aussi dans leur absorption et leur fixation. Nous avons choisi les deux régimes qui semblent donner les meilleurs résultats : d'une part, celui de Mme L. Randoin et, d'autre part, celui de Mouriquand et Michel.

*Régime de Mme L. Randoin.*

|                                |        |
|--------------------------------|--------|
| Farine de haricots blancs..... | 83 g.  |
| Lactate de chaux.....          | 5 g.   |
| Chlorure de Na.....            | 1 g. 5 |
| Levure de bière.....           | 3 g.   |
| Graisse de beurre.....         | 5 g. 5 |
| Papier filtre (1).....         | 2 g.   |

*Régime de Mouriquand et Michel.*

|           |       |
|-----------|-------|
| Orge..... | 30 g. |
| Foin..... | 10 g. |

Ces deux régimes sont-ils réellement équilibrés et correspondent-ils aux besoins naturels du cobaye ?

Pour résoudre cette question, il faut d'abord connaître le régime naturel du cobaye. On sait que cet animal est originaire des pays tropicaux et qu'il peut y trouver en abondance une nourriture végétale fraîche et des feuillages très riches en vitamines. C'est ainsi d'ailleurs qu'il se comporte spontanément, s'il est mis dans des conditions lui permettant de choisir librement sa nourriture. Il mange alors de préférence les feuilles vertes et ne consomme qu'une petite quantité de tubercules, de racines et de substances farineuses (A. Giroud, A. Ratsimamanga, E. Hartmann).

Nous avons calculé la valeur calorique de l'alimentation spontanée d'un cobaye de 350 g. ; elle équivaut environ à 50-60 calories par jour. Comme un cobaye de 300 g. à 350 g. soumis au repos dégage par jour tout au plus 30-40 calories — d'après les mesures calorimétriques de Ginglinger et Kayser, d'une part, et celles de Mlle Queuille d'autre part — le besoin énergétique est donc couvert.

Quant aux besoins en d'autres substances (protéides et lipides), ils sont largement couverts par cette alimentation naturelle. (Celle-ci apporte en effet 4 g. de matières protéidiques, 1 g. de lipides, 2 g. 5 de sels et 100 g. environ d'eau apportée par les feuilles il faut 1 g. par kilo de matières protéidiques tout au plus).

Ce régime spontané contient également toutes les vitamines et, plus particulièrement, la vitamine C qui s'y trouve dans la proportion de 0,50 à 1 mg. 50 par g. ce qui équivaut à une valeur de près de 100 mg. par jour.

Dans les régimes artificiels, il faut donc se rapprocher de ce type normal.

A cet égard, le régime de Mme L. Randoin est un peu riche en glucides (50 g.), car sa valeur calorique dépasse 330 calories, même si l'animal n'ingère que 100 g. par jour. De plus, ce régime est également riche en lipides.

Le régime de Mouriquand et Michel ne comprend que 20 g. de glucides et sa valeur est de 120 calories environ. Pour les animaux qui ne fournissent pas énormément de travail dans leur cage, il faut se rapprocher du type de l'alimentation naturelle, répondant aux données expérimentales signalées plus haut, c'est-à-dire donner près de 100 mg. de vitamine par jour et 4,85 calories par heure et par kilo.

Pour une partie de nos expériences, nous avons utilisé ce régime en le modifiant de la façon suivante :

|           |                   |
|-----------|-------------------|
| Orge..... | 15 g.             |
| Foin..... | 100 g.            |
| Son.....  | <i>ad libitum</i> |

(1) Le papier filtre sert d'aliment encombrant dans le régime, les autres vitamines sont apportées par la graisse du beurre et la levure.

Ce régime, qui contient 15 g. de glucides, correspond environ à 50 ou 60 calories. Le son, outre son rôle d'aliment encombrant, apporte les vitamines B qui seraient insuffisantes dans l'orge. Il est possible que ce régime apporte de plus la vitamine P, dont on connaît la nécessité à l'heure actuelle.

Notons, en effet, en passant, qu'avec ce dernier régime les animaux survivent environ 30 jours. On obtient les mêmes symptômes et la même baisse de la teneur en A. ascorbique

en mg. pour 100 gr.

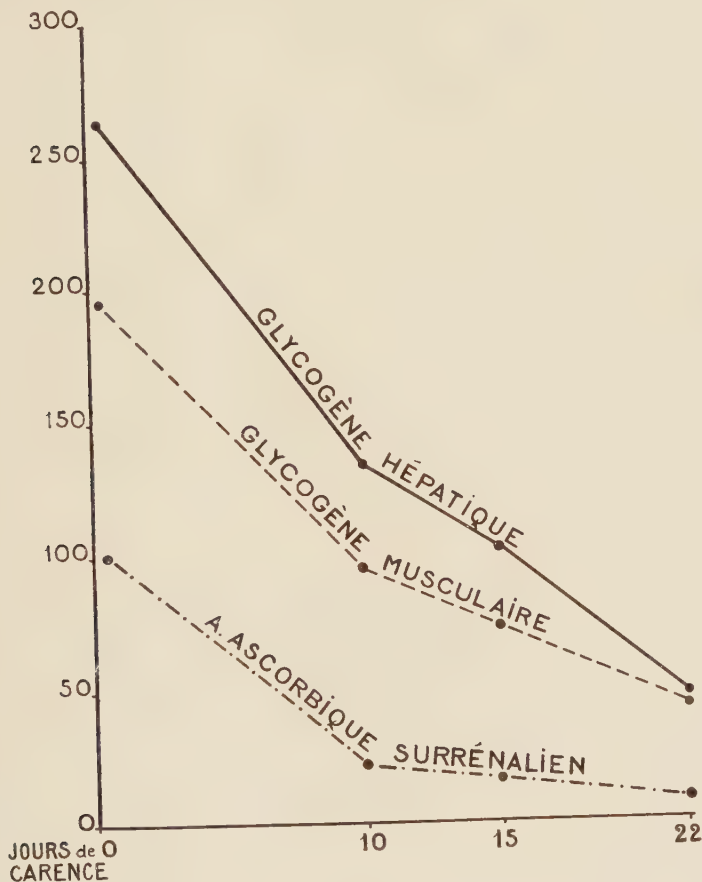


FIG. 1. — Évolution du glycogène hépatique et musculaire au cours de la carence.

On voit qu'au cours de la carence, au fur et à mesure que le taux surrénalien en A. ascorbique s'abaisse, le glycogène diminue au niveau du muscle et du foie.

des organes comme avec les autres régimes scorbutigènes, mais les lésions hémorragiques sont moins accentuées, peut-être du fait de la présence de la vitamine P.

Nous avons donc utilisé deux régimes distincts : celui de Mme L. Randoin, riche en glucides couvrant complètement le besoin énergétique du cobaye, et celui à base d'orge, se rapprochant du type normal spontané et correspondant aux besoins caloriques du cobaye au repos.

b) *Méthodes de dosage du glycogène.*

1° *Extraction.* — Toutes les méthodes récentes d'extraction du glycogène — basées sur sa précipitation par l'alcool — dérivent de celle de Pflueger. Dans nos manipulations, nous avons tenu compte des remarques des auteurs modernes (C. A. Good, Kramer et Somogyi, Bierry, Gouzon et Mlle Magnan, Cristol, Monnier, Loubatières, etc...).

2° *Dosage.* — Le dosage a été fait suivant les techniques de Hagedorn et de Jonescu Matiu, contrôlées par celle de Bertrand.

Nos résultats, grâce à ces précautions, sont satisfaisants; en effet, ils correspondent d'une part à ceux des auteurs modernes (Cristol, Hédon, Loubatières, Monnier, Chaigne, Pelezerska), et, d'autre part, offrent moins de variations quantitatives que celles relevées par les anciens auteurs qui employaient des méthodes ne précipitant pas le glycogène.

Enfin, pour ces recherches, nous avons pris une série de précautions. Nous avons choisi des animaux de même origine, tous de même sexe, de même âge et de même poids; nous avons évité les variations cycliques (c'est-à-dire celles qui se produisent au cours de la journée ou après le repas) dont on connaît l'importance. Nous avons sacrifié les animaux d'une même série à la même heure. Nous avons également tenu compte, pour nos comparaisons, des variations saisonnières.

Dans ces recherches sur la teneur en glycogène du foie et du muscle — en fonction de l'A. ascorbique — nous avons étudié successivement :

- 1° L'évolution du glycogène au cours du scorbut expérimental ;
- 2° Les variations quantitatives du glycogène chez les animaux normaux et les animaux carencés ;
- 3° Les variations éventuelles de la teneur en glycogène des tissus hépatique et musculaire, après administration par voie buccale de doses progressives d'A. ascorbique.
- 4° Les variations histologiques.

I. — *Évolution du glycogène au cours de la carence C ou scorbut expérimental chez le cobaye.*

TABLEAU I

*Régime carencé se rapprochant du type d'alimentation spontanée et normale.*

| Nbre d'animaux | Jours de carence | Teneur en A.<br>asc. (Tillmans) | Taux en glycogène<br>(en mg. pour 100 g.) |        |
|----------------|------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|--------|
|                |                  | Surrénale                       | Foie                                      | Muscle |
| 7              | 0                | 100                             | 262,2                                     | 195    |
| 7              | 8-12 jours       | 20                              | 132,5                                     | 96,4   |
| 7              | 13-18 jours      | 8                               | 101,1                                     | 72,3   |
| 7              | 19-25 jours      | 4                               | 43,3                                      | 42     |

Ce tableau montre qu'il se produit au cours de la carence :

- 1° Une baisse de la teneur en glycogène des muscles et du foie;
- 2° Une baisse de la teneur en acide ascorbique de la surrénale;
- 3° Un rapport de ces baisses avec la durée de l'expérience (fig. 1).

## II. — Comparaison entre l'animal normal et l'animal complètement carencé.

TABLEAU II

Teneur en glycogène (en mg. pour 100 g.) du foie, du muscle de cobayes suivant les différents régimes (normal et scorbutigène).

6 cobayes normaux (régime à base de verdure) .      8 cobayes carencés régime riche en glucides (Mme L. Randoin)      11 cobayes carencés régime se rapprochant du type normal pauvre en glucides.

|                    | a    |        | b    |        | c     |        |
|--------------------|------|--------|------|--------|-------|--------|
| Série I            | Foie | Muscle | Foie | Muscle | Foie  | Muscle |
|                    | —    | —      | —    | —      | —     | —      |
|                    | 530  | 640    | 118  | 139    | 57    | 110    |
|                    | 159  | 375    | 124  | 88,4   | 73,8  | 80     |
|                    | 530  | 121    | 130  | 62     | 75    | 73     |
|                    |      | —      |      | —      | 79    | 64     |
|                    |      | —      |      | —      | 99    | 62     |
|                    |      | —      |      | —      | 164   | 61     |
| Série II           | 104  | 97     | 72   | 60     | 5     | 56     |
|                    | —    | 65     | 118  | 57     | 23    | 45     |
|                    | —    | 32     | 22   | 48     | 55    | 33     |
|                    | —    | —      | 83   | 40,4   | 57    | 21     |
|                    | —    | —      | 83   | 16,2   | 99    | 11     |
| Chiffres moyens .. | 330  | 221,6  | 93,7 | 63,87  | 71,52 | 56     |

L'étude de ce tableau montre que :

1° Chez l'animal normal, malgré la pauvreté relative du régime en glucides, le foie et le muscle gardent une teneur élevée en glycogène ;

2° Chez l'animal carencé, quelle que soit la richesse en glucides du régime, la teneur en glycogène des mêmes organes reste peu élevée.

### III. — Doses progressives d'acide ascorbique.

TABLEAU III

Régime type naturel : pauvre en glucides.  
Teneur en glycogène du foie et du muscle en fonction de l'A. ascorbique synthétique.  
78 cobayes en 2 séries, durée des expériences 25-27 jours.  
Glycogène exprimé en mg. pour 100 g.

| A. asc.<br>Doses administrées     | Foie   |        |        | Muscle |       |        |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|
|                                   | 0 mg.  | 2 mg.  | 30 mg. | 0 mg.  | 2 mg. | 30 mg. |
| Série A : cobayes de 300 grammes. |        |        |        |        |       |        |
| 56                                | 32     | —      | 45     | 18     | —     | —      |
| 5                                 | 367    | 332    | 3,5    | 50,5   | 114   | —      |
| 99                                | 98     | 147    | 61     | 83     | 40    | —      |
| 72                                | 81     | 97     | 63     | —      | 30    | —      |
| 41                                | 94     | 71     | 6      | 35     | 66    | —      |
| —                                 | 50,4   | 241    | 20,6   | 64,3   | —     | —      |
| 42,6                              | 59     | 135    | 56     | 36     | 148   | —      |
| 75                                | 202    | 220    | 62     | 60     | 70,8  | —      |
| 210                               | 131    | 482    | 80     | 55     | 104   | —      |
| 5                                 | 140    | 121    | 20,6   | 263    | 111   | —      |
| 23                                | 50     | 154    | 41     | 50     | 196   | —      |
| 45                                | 127    | 563    | 50,4   | 41     | 103   | —      |
| 55                                | 131    | —      | 104    | 55     | 104   | —      |
| 57                                | 125    | —      | 62,1   | 31     | —     | —      |
| 73,8                              | 188    | 148    | 41     | 134    | 125   | —      |
| 75                                | 98     | 135    | 50,4   | 132    | 170   | —      |
| 79                                | 59     | 220    | 103    | 138    | 202   | —      |
| 99                                | 81     | 486    | 128    | 163    | 234   | —      |
| 104                               | 202    | —      | 92     | 178    | —     | —      |
| 164                               | —      | 219    | 70     | —      | 170   | —      |
| Chiffres moyens                   | 72,65  | 121,86 | 235,68 | 58,02  | 88,15 | 124,23 |
| Série B : cobayes de 450 grammes. |        |        |        |        |       |        |
| 151                               | 236    | 519    | 92     | 178    | —     | —      |
| 162                               | 131    | 240    | 45     | —      | 148   | —      |
| 136                               | 301    | 482    | 75     | 81     | —     | —      |
| 221                               | 363    | 147    | 87     | 163    | 202   | —      |
| 265                               | 509    | 250    | 176    | 132    | 234   | —      |
| 354                               | —      | 357    | 128,2  | —      | —     | —      |
| Chiffres moyens                   | 214,83 | 308    | 332,5  | 110,53 | 138,5 | 194,66 |

Malgré les variations entre les individus de ces deux séries — variations dues aux conditions différentes de ces deux groupes d'animaux (âge, saison, etc.) — les résultats sont les mêmes. On constate en effet une augmentation du glycogène progressive et correspondant à l'apport en acide ascorbique, malgré la pauvreté en glucides du régime. (Fig. 2).

Si la fonction glycogénique est influencée favorablement par l'A. ascorbique, on doit noter une augmentation du glycogène d'autant plus marquée que le régime sera plus riche en glucides ; nous avons

été conduit, de cette façon, à utiliser un régime beaucoup plus riche en glucides : celui de Mme L. Randoin.

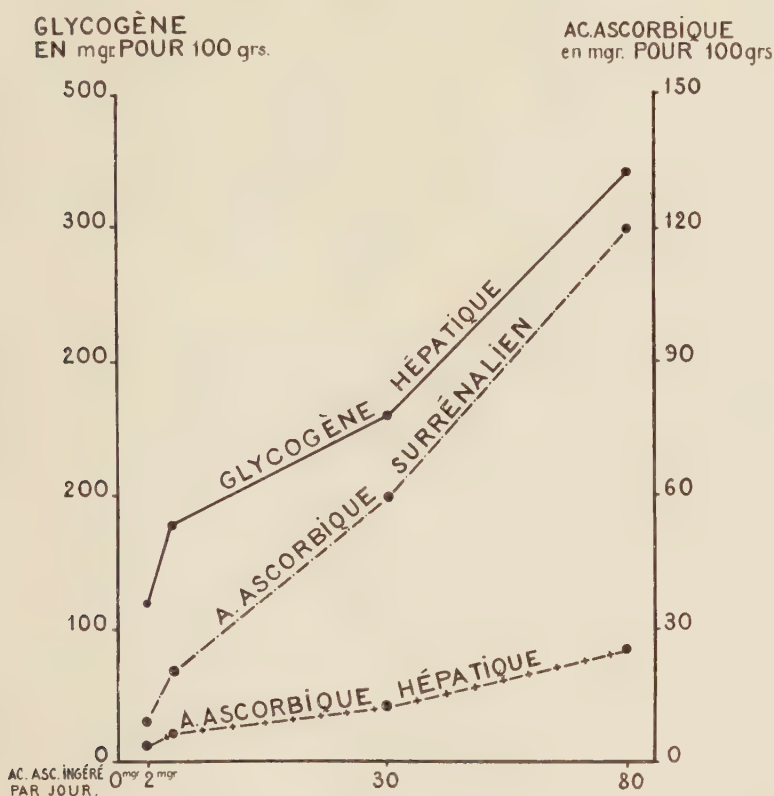


FIG. 2. — Évolution du glycogène hépatique en fonction de l'A. ascorbique.

On voit qu'avec des doses progressives d'A. ascorbique et par suite avec des charges de plus en plus élevées des organes, le glycogène du foie augmente.

Dans ces essais, nous avons employé non plus l'A. ascorbique pur, mais celui contenu dans le chou. Ces expériences n'ont porté que sur un petit nombre d'animaux (8 cobayes de 300 g.), chaque animal en cage étant nourri individuellement et consommant tant en vitamine qu'en alimentation de base (100 g. du régime L. Randoin) des quantités identiques.

On peut pratiquement ne pas tenir compte de la quantité minime de glucides introduite par le chou (8 g. de glucides pour 100 g. d'aliments frais) et qui était compensée par suppression de quelques grammes de pâté.

TABLEAU IV

*Régime riche en glucides : A. ascorbique (chou).  
Teneur en glycogène du foie et du muscle en fonction de l'A. ascorbique  
(en mg. pour 100 g.).*

8 cobayes : durée de l'expérience : 25 jours.

|                                  | 0 mg. |        | 2 mg. |        | 30 mg. |        | 80 mg. |        |
|----------------------------------|-------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                                  | Foie  | Muscle | Foie  | Muscle | Foie   | Muscle | Foie   | Muscle |
| Teneur en gly-<br>cogène du foie | 72    | 48     | 385   | 113    | 422    | 270    | 710    | 744    |
| en mg. p. 100 g.                 | 118   | 57     | 327   | 144    | 640    | 320    | 475    | 336    |
| Chiffres<br>moyens :             | 95    | 52,5   | 356   | 128,5  | 531    | 295    | 592,5  | 540    |

Comme précédemment, on note :

1° Une augmentation de la teneur en glycogène dans le foie et le muscle en rapport avec l'A. ascorbique ;

2° Cette augmentation est exagérée du fait de la richesse du régime en glucides.

On pourrait objecter à cette dernière série d'expériences que le chou apporte d'autres éléments qui auraient pu intervenir dans la formation du glycogène ; nous avons refait une expérience semblable, en utilisant cette fois des doses croissantes d'A. ascorbique synthétique et nous en relatons les résultats dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU V

*Régime riche en glucides + A. ascorbique synthétique.  
Teneur du foie et du muscle en glycogène en fonction de l'A. ascorbique.*

Nombre de cobayes : 12 — Durée de l'expérience : 20-25 jours.

| <i>A. ascorbique<br/>ingéré.</i>            | 0 mg. |        | 2 mg.  |        | 30 mg. |        |
|---------------------------------------------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                                             | Foie  | Muscle | Foie   | Muscle | Foie   | Muscle |
| Quantité de glyco-<br>gène en mg. p. 100 g. | 22    | 62     | 115    | 95     | 224    | 107    |
|                                             | 129   | 66     | 280    | 152    | 122    | 196    |
|                                             | 83    | —      | 182    | 52     | 249    | —      |
|                                             | 83    | —      | —      | —      | 230    | —      |
|                                             |       |        |        |        | 249    | —      |
| Chiffres moyens :                           | 79,25 | 64     | 192,33 | 99,66  | 214,8  | 151,5  |

Ce tableau montre toujours, comme précédemment, qu'il existe une relation nette entre la quantité d'A. ascorbique ingéré et la teneur du foie et du muscle en glycogène. On note, en particulier, que chez les animaux ayant reçu 2 mg. d'A. ascorbique, la teneur du foie en glycogène est environ de 150 % par rapport à celle des animaux carencés, alors que chez les animaux soumis à un régime pauvre en glucides, cette teneur est à peine 70 %. L'augmentation au niveau du muscle est un peu moindre.

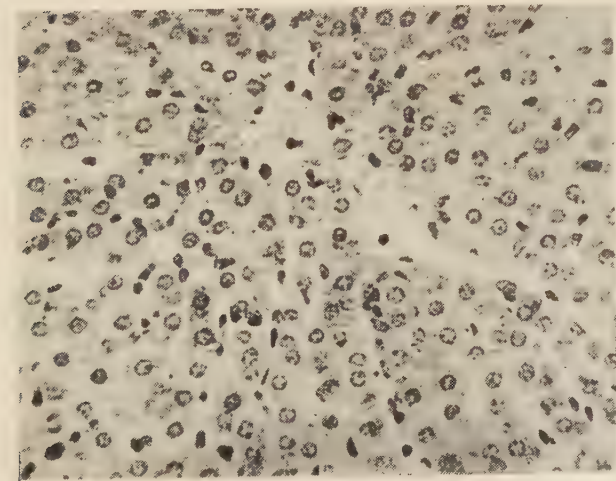


FIG. 3. — *Cobaye carencé.*  
Les cellules hépatiques ne contiennent que quelques grains de glycogène (teneur 0,07 %).

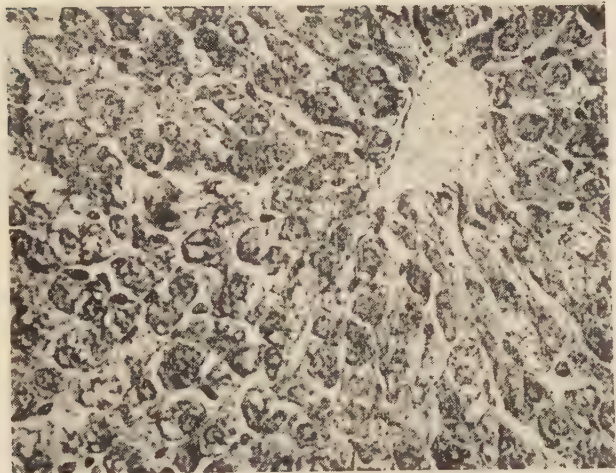


FIG. 4. — *Cobaye recevant 2 mg. d'A. ascorbique.*  
Les cellules présentent de nombreuses et volumineuses masses de glycogène (teneur 0,32 %).

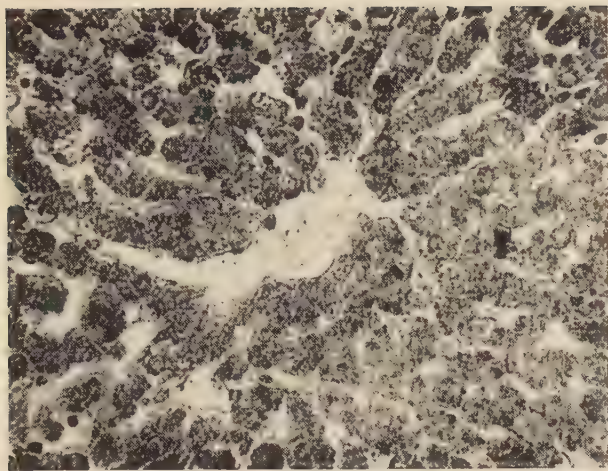


FIG. 5. — *Cobaye recevant 30 mg. d'A. ascorbique.*  
Les cellules sont farcies d'énormes boules glycogéniques (teneur 0,50 %).

Comme on le voit, la vitaminiisation progressive s'accompagne d'un enrichissement en glycogène.

Chez les animaux ayant reçu 30 mg. d'A. ascorbique, le foie et le muscle contiennent trois fois plus de glycogène que ceux des animaux carencés ; avec le régime pauvre en glucides, le rapport n'était que double, tant pour le foie que pour le muscle.

#### IV. — *Constatations histologiques.*

Ces résultats sont corroborés par les examens histologiques — faits sur des morceaux de foie prélevés rapidement et toujours au même endroit — après fixation à l'alcool à 95° et coloration au carmin de Best. Des préparations contrôles ont été faites par coloration à l'iode avec ou sans action de la ptyaline au préalable.

L'aspect morphologique que l'on observe avec ces techniques histologiques, ne traduit pas nécessairement la disposition réelle du glycogène dans le protoplasme de la cellule hépatique. Mais les vues d'ensemble des préparations permettent d'apprécier facilement les variations quantitatives du glycogène inclus dans ces cellules placées dans diverses conditions expérimentales.

La répartition du glycogène à l'intérieur d'un lobule hépatique n'est pas uniforme ; dans nos conditions expérimentales (voir plus haut), elle est manifestement plus marquée dans la partie centrale des lobules, c'est-à-dire autour de la veine centro-lobulaire.

Ceci posé, l'examen microscopique, même à un faible grossissement, montre qu'il existe manifestement sur les foies de nos animaux expérimentés, des variations dans leur teneur en glycogène, celle-ci étant étroitement liée au taux de l'A. ascorbique ingéré.

Au fort grossissement (obj. 7) la différence d'aspect est encore plus frappante. Alors que chez l'animal privé d'A. ascorbique, le foie ne montre que de rares et petites granulations glycogéniques (le dosage en révèle seulement 0,07 %), chez l'animal recevant 2 mg. par jour, on trouve le glycogène sous forme de masses nombreuses, volumineuses et irrégulières (dosage = 0,32 %) ; et, enfin, chez l'animal en recevant 30 mg., les cellules hépatiques sont farcies d'énormes boules glycogéniques (0,50 %). (Fig. 3, 4, 5.)

En résumé :

1° Les faits que nous venons d'exposer montrent nettement que l'A. ascorbique joue un rôle dans le métabolisme des glucides et, plus précisément, dans la formation des réserves glycogéniques ;

2° La suppression de la vitamine C détermine une diminution considérable du glycogène. Sa présence, au contraire, détermine un phénomène inverse. L'apport d'acide ascorbique, en quantité de plus en plus grande, entraîne, dans certaines limites, une élévation progressive du taux du glycogène. Le fait est net, quel que soit le régime, mais il est d'autant plus marqué que celui-ci est plus riche en glucides ;

3° De ces notions, il résulte que la synthèse du glycogène est en relation très nette avec l'A. ascorbique.

V. — *Interprétation des rapports entre la glycogénèse et l'A. ascorbique.*

Il nous faut maintenant chercher à interpréter ces variations de la glycogénèse qui doivent être rapprochées de celles de la glycémie. L'hypoglycogénèse de la carence correspond en effet à une hyperglycémie (Palladin) ; inversement, l'augmentation du glycogène en fonction de l'apport en A. ascorbique doit correspondre à l'hypoglycémie que provoque l'administration de cette vitamine (Stepp, Schroeder, Altenburger, Frada).

Certaines notions concernant l'hypoglycémie ascorbienne peuvent nous être ici de quelques secours.

Un relai pancréatique peut être envisagé, puisque cette hypoglycémie est supprimée par l'énervation du pancréas (Mosonyi, Aszodyi).

L'intervention de la vagotonine est plus vraisemblable que celle de l'insuline ; les observations discordantes sur la durée de l'hypoglycémie ascorbique (Stepp, Schroeder, Altenburger, Frada, Stoicesco et Gingold) ne donnent pas d'indications à ce sujet, mais l'intensité de l'augmentation de la glycogénèse correspond beaucoup mieux à une action de la vagotonine ainsi que l'a établi Santenoi.

La vagotonine pourrait d'ailleurs n'être qu'un activateur intermédiaire stimulant la cortico-surrénale (Florentin et Grognot). L'intervention de la cortico-surrénale est en effet à envisager.

On sait que l'hormone corticale détermine une augmentation considérable du glycogène hépatique et musculaire (Every et De Fremery, Simonnet, Britton et Silvette, Thaddea). Nous l'avons nous-même observé. D'autre part, l'hypothèse de cette dernière intervention est rendue plausible par la dépendance de la corticale vis-à-vis de l'A. ascorbique. Dans la carence C, il existe, en effet, une insuffisance surrénalienne manifeste (modifications ou lésions anatomiques et troubles fonctionnels, diminution de la résistance à la fatigue, œdèmes, créatinurie, etc...) et, inversement, au fur et à mesure que l'organisme reçoit plus d'acide ascorbique, les fonctions corticales reprennent, comme nous le verrons plus tard.

II. — ÉVOLUTION DE L'ACIDE CRÉATINE-PHOSPHORIQUE EN FONCTION DE L'ACIDE ASCORBIQUE.

La diminution du glycogène que nous venons d'étudier, l'augmentation du taux de l'acide lactique musculaire que nous verrons plus tard, l'atrophie des fibres musculaires et l'existence de la créatinurie au cours

du scorbut expérimental, posent ainsi nettement la question du métabolisme de l'acide créatine-phosphorique. Ce dernier corps, jouant un rôle primordial dans la contraction musculaire, mérite d'être étudié avec soin.

### *Recherches antérieures.*

Déjà, en 1924, Palladin et Kudrjauzewa avaient signalé la présence d'une créatinurie au cours du scorbut expérimental.

Palladin et Epelbaum (1929) ont constaté que le muscle du cobaye succombant au dernier stade du scorbut contient 9 mg. pour 100 g. d'A. créatine phosphorique tandis que celui du cobaye normal en contient 12,30.

Enfin, dans un récent travail paru pendant l'élaboration de cette thèse, Palladin et Kaikhina ont montré qu'il existe chez les cobayes normaux, soumis à un travail prolongé, une faculté de synthèse de l'A. créatine-phosphorique beaucoup plus grande que chez les animaux carencés.

### **Recherches personnelles.**

TECHNIQUE. — *Méthode de dosage.* — L'A. créatine-phosphorique a été dosé suivant la méthode de Fiske et Subarow, modifiée par Ferdman. Après extraction — à basse température et en milieu alcalin — de l'acide créatine-phosphorique et après libération du phosphore de sa combinaison, ce dernier est dosé sous forme d'A. phosphomolybdique réduit par l'A. 1.2.6. aminonaphtolsulfonique.

#### *I. — Evolution au cours de la carence.*

Comme matériel d'étude, nous avons choisi les muscles de la région fémorale antérieure et, dans nos tableaux, nous indiquons en mg. pour 100 g. le phosphore provenant de la dissociation de l'A. créatine-phosphorique.

TABLEAU COMPARATIF VI

*Muscle du cobaye normal (chou) et du cobaye carencé (foin) (24 jours).*

| Cobaye normal           | Cobaye carencé |
|-------------------------|----------------|
| —                       | —              |
| 44                      | 27             |
| 47                      | 16,40          |
| 30                      | 21             |
| 83                      | 17             |
| 170                     | 19             |
| 74                      | 44             |
| 129                     | 23             |
| Chiffres moyens : 82,42 | 23,91          |

Nous voyons que le muscle de l'animal normal contient trois fois et demie plus d'A. créatine-phosphorique que celui du carencé.

## II. — Doses progressives d'A. ascorbique.

Nous avons étudié chez des cobayes soumis à des régimes carencés (riche et pauvre en glucides) l'action des doses progressives d'A. ascorbique et nous avons obtenu les résultats suivants :

TABLEAU VII

*Teneur en A. créatine-phosphorique du muscle des cobayes recevant des doses progressives d'A. ascorbique synthétique.*

A) 10 cobayes au régime Mme L. Randoïn riche en glucides pendant 24 jours.

|                   | 0 mg. | 2 mg. | 30 mg. |
|-------------------|-------|-------|--------|
|                   | 9     | —     | 26,2   |
|                   | 15,2  | —     | 27     |
|                   | 31    | 22,5  | 101    |
|                   | 26,3  | 43,88 | 80     |
| Chiffres moyens : | 20,37 | 33,19 | 58,55  |

Ces chiffres démontrent que, plus l'animal ingère d'A. ascorbique plus la teneur en A. créatine-phosphorique du muscle est élevée.

B) 37 cobayes au régime carencé type naturel (régime à base de foin et d'orge) pendant 17-29 jours.

|                   | 0 mg. | 2 mg. | 30 mg. |
|-------------------|-------|-------|--------|
|                   | —     | —     | —      |
|                   | 7,2   | 16,5  | 21     |
|                   | 27    | 50    | 21,3   |
|                   | 16,4  | 50    | 63     |
|                   | 47    | 38    | 37     |
|                   | 21    | 52    | 24     |
|                   | 17    | 28    | —      |
|                   | 19    | 40    | 28     |
|                   | 7     | 31    | 35     |
|                   | 21    | 57    | 45,1   |
|                   | 44    | 38    | 20     |
|                   | 23    | 30    | 26     |
|                   | 23    | 26,4  | 185    |
|                   | 7     | 49,5  | —      |
|                   | —     | —     | —      |
| Chiffres moyens : | 21,5  | 38,95 | 45,90  |

Avec ce régime pauvre qui ne permet pas une fixation importante de glycogène, on constate qu'il n'y a pas beaucoup de différence dans la teneur en A. créatine-phosphorique des animaux recevant 2 mg. ou 30 mg. d'A. ascorbique (1).

(1) De plus, chez les animaux soumis au régime pauvre en glucides et recevant 30 mg. d'A. ascorbique par jour, on observe des variations individuelles considérables.

TABLEAU RÉCAPITULATIF. VIII

*Variations du taux de l'A. créatine-phosphorique musculaire en fonction de l'A. ascorbique sur 65 cobayes :*

|                                |    |      |       |                 |
|--------------------------------|----|------|-------|-----------------|
| A. ascorbique administré ..... | 0  | 2    | 30    | cobayes normaux |
| Chiffres moyens .....          | 27 | 31,1 | 55,82 | 82,5            |

Les chiffres montrent :

1<sup>o</sup> Une diminution de l'A. créatine-phosphorique au cours du scorbut ;

2<sup>o</sup> Une augmentation de cette substance en rapport avec la quantité d'A. ascorbique ingéré.

Il y a donc une relation entre la teneur du muscle en A. créatine-phosphorique et l'apport en vitamine C, par suite, avec la teneur en A. ascorbique des organes.

Le rôle de l'A. créatine-phosphorique dans la contraction musculaire étant prépondérant, ces variations quantitatives permettent de prévoir des troubles dans la physiologie du travail, comme nous le verrons plus loin. (2<sup>e</sup> partie.)

### III. — ÉVOLUTION DE L'ACIDE LACTIQUE EN FONCTION DE L'ACIDE ASCORBIQUE.

La diminution du glycogène et de l'A. créatine-phosphorique, au cours de la carence expérimentale, nous a amené à l'étude des variations corrélatives de l'A. lactique.

#### *Recherches antérieures.*

Les auteurs qui se sont intéressés à cette question, ont abouti à des résultats contradictoires; d'ailleurs leurs expériences ont été faites sur quelques animaux et sur un seul organe; ainsi, Schimida a signalé au cours de la carence, une baisse du taux de l'A. lactique du sang. Palladin et Kudrianzewa ont constaté de la lactacidurie chez les cobayes privés de vitamine C.

En même temps que nous, Palladin et Kaikhina, Duffau ont vu que le taux en A. lactique du muscle du cobaye carencé est toujours élevé.

#### **Recherches personnelles.**

Nos recherches portent sur de nombreuses séries d'animaux et nous avons dosé l'A. lactique simultanément dans les trois organes les plus importants pour le métabolisme glucidique, c'est-à-dire le muscle, le sang et le foie.

TECHNIQUE. — *Méthode de dosage.* — Nous avons dosé l'A. lactique suivant la méthode de Friedmann, Cotonio et Schaeffer. Cette méthode, basée sur l'oxydation de l'A. lactique en aldéhyde acétique par le permanganate de potassium, a l'avantage, reconnu par tous les auteurs, de ne doser presque uniquement que l'A. lactique.

Pour éviter des erreurs dans les dosages, nous avons tenu compte des conseils de divers auteurs : Thomas, Binet, Hahn, Both et Wilson. Un des points les plus importants est la technique du prélèvement qui doit être exécuté très rapidement (5 minutes au maximum) et à basse température.

Mise à mort brusque par choc bulbaire pour éviter les secousses musculaires ; saignée rapide par section de la carotide et recueillement du sang. Fixation de l'animal sur l'appareil de contention ; il est immédiatement entouré de blocs de glace jusqu'à complet relâchement musculaire (2'). Prélèvement des organes (foie et muscle), pesée et broyage de ceux-ci dans un matériel maintenu à zéro (1). Par cette technique, les chiffres moyens (20 mg. à 40 mg. pour 100 g. de matières fraîches) que nous avons obtenus, correspondent aux données des auteurs qui ont opéré dans des conditions satisfaisantes (Thomas, Binet, Kutscher, etc.).

### 1) *Evolution de l'A. lactique au cours de la carence.*

Nous condensons, dans les tableaux ci-après, les résultats obtenus concernant les variations de la teneur en A. lactique dans les organes au cours de la carence. Ils portent sur 16 cobayes qui ont été soumis au régime carencé type naturel et sacrifiés, par groupes de 4, à différents stades de la maladie.

TABLEAU IX

*Teneur en A. lactique des organes en fonction de la carence.*  
16 cobayes, régime carencé naturel.

(4 groupes de 4 cobayes)

Durée de la carence :

| Jours | Muscle | Sang  | Foie |
|-------|--------|-------|------|
| —     | —      | —     | —    |
| 0     | 30     | 5,4   | 26   |
| 12-15 | 53,3   | 24,42 | —    |
| 18-22 | 34,67  | 13,20 | 43   |
| 27    | 20,7   | 10,30 | 43   |

Nous voyons par là que le taux de l'A. lactique varie suivant le stade de l'état carenciel ; élevé pendant les 18 premiers jours, il baisse ensuite, sans descendre pourtant au-dessous du taux normal, sauf pour le muscle, à la période finale pré-mortelle.

Notons dès maintenant qu'il s'agit là d'un phénomène caractéristique. Il a, en effet, peu de rapport avec l'activité de l'animal ; car, comme on le verra plus loin, on obtient au cours de la carence expérimentale, des courbes similaires avec les variations de l'A. lactique, du glucose, et de l'amyrase sanguine.

(1) Pour obtenir un refroidissement plus grand et plus rapide, nous avons utilisé dans une série d'expériences, la congélation par l'air liquide ; mais nous avons noté que ce moyen provoque des modifications du taux de l'A. lactique, non seulement dans le muscle, mais également dans le foie. (A noter qu'il suffit de plonger dans l'air liquide un muscle non fatigué pour qu'il entre en état de tétanisation, d'après Manigk).

TABLEAU X

*Teneur en A. lactique des organes chez le cobaye normal et carencé.*

*Nombre d'animaux : 64 cobayes. — Durée de l'expérience : 18 jours.*

*(Teneur exprimée en mg. pour 100 g.).*

|                                                      | Muscle | Sang | Foie  |
|------------------------------------------------------|--------|------|-------|
|                                                      | —      | —    | —     |
| Cobaye normal (régime chou) ....                     | 29     | 6,60 | 20,8  |
| Cobaye demi-carencé (régime<br>Mme L. Randoïn). .... | 40     | 9,76 | 19,90 |

Ce tableau montre qu'au milieu de la carence, la richesse en acide lactique du muscle et du sang est nettement caractérisée.

## II. — Doses progressives d'A. ascorbique.

Dans les expériences ci-dessus, les animaux étaient soumis à deux régimes fort différents : l'un très riche en glucides (rég. Mme Randoïn), l'autre normal beaucoup moins riche. Nous avons soumis à un même régime uniforme un groupe d'animaux (98) pour lesquels seule la quantité d'acide ascorbique variait.

TABLEAU XI

*Teneur en A. lactique des organes en fonction de l'A. ascorbique.*

I) Régime riche en glucides (Mme Randoïn) 100 g. par jour pendant 18-26 jours.

A) Apport d'A. ascorbique sous forme alimentaire (chou).

|                                                                  |      |      |      |      |      |
|------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|
| Quantités d'A. ascorbique<br>administré <i>per os</i> en mg..... | 0    | 1,5  | 15   | 60   | 100  |
| Nombre d'animaux : 46 .....                                      | 16   | 6    | 6    | 6    | 12   |
| Taux de l'A. lactique en mg.<br>pour 100 g. :                    |      |      |      |      |      |
| Muscle .....                                                     | 81,2 | 70   | 65   | 23,9 | 14,9 |
| Sang .....                                                       | 9    | 13   | 6,6  | 3,9  | —    |
| Foie .....                                                       | 20,8 | 43,2 | 43,3 | 12   | 19,5 |

Ces chiffres montrent nettement que l'A. lactique du muscle et du sang baisse, au fur et à mesure que la quantité d'A. ascorbique administré augmente : le fait est plus particulièrement frappant pour le muscle. Ce phénomène ne s'observe pas au niveau du foie ; d'ailleurs on ne saurait tirer de conclusions nettes pour cet organe à cause de l'existence de substances perturbatrices du dosage, comme l'ont signalé Both et Wilson.

B) Apport d'A. ascorbique synthétique.  
Régime riche en glucides (Mme Randoïn).

|                                                                |       |       |       |       |
|----------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Quantités d'A. ascorbique administrée <i>per os</i> en mg..... | 0     | 0,50  | 2     | 10    |
| Nombre d'animaux : 20 .....                                    | 5     | 5     | 5     | 5     |
| Taux d'A. lactique en mg. pour 100 g. :                        |       |       |       |       |
| Muscle .....                                                   | 50,62 | 36    | 28,64 | 19,16 |
| Sang .....                                                     | 8,25  | 6,80  | 5,30  | 3,80  |
| Foie .....                                                     | 21,82 | 29,60 | 16,70 | 43,00 |

Mêmes résultats que précédemment, puisqu'il y a baisse du taux de l'A. lactique musculaire et sanguin.

Le régime de Mme L. Randoïn étant très riche en glucides, il nous a paru nécessaire de rechercher si ces mêmes variations de l'A. lactique existent avec des régimes moins riches. Pour cela nous avons repris les expériences avec un autre régime, dont la composition chimique se rapproche de celle de l'alimentation habituelle du cobaye. L'expérience a porté sur 27 cobayes, partagés en 2 lots.

TABLEAU XII

II. — Régime carencé type naturel (foin + orge). — Durée : 16-22 jours.

Apport d'acide ascorbique synthétique.

(Nombre d'animaux : 27).

(Teneur en A. lactique exprimée en mg. pour 100 g.).

|                        | Muscle |       |       | Sang  |       |      | Foie  |       |       |
|------------------------|--------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|
| A. ascorbique.         |        |       |       |       |       |      |       |       |       |
| Quant. <i>per os</i> . | 0      | 2     | 30    | 0     | 2     | 30   | 0     | 2     | 30    |
| Série A .....          | 45     | 13,6  | 5,4   | 24,8  | 16,2  | 14,5 | 8     | 34    | 17    |
|                        | 37,3   | 16,4  | 15,8  |       | 9     | 5,5  | 41,8  | 61    | 30,8  |
|                        | 18     | 15,8  | 33,4  | 57    | 18    | 5,4  |       | 60,8  | 26    |
|                        | 16,2   | 30,7  | 35    | 4,3   | 23,3  | 7    | 31    |       | 80,6  |
|                        | 24     | 38    | 35    | 26    |       |      | 16,8  |       | 10,6  |
| Série B. ....          | 50     | 52,2  | 35    | 26    | 16,2  | 5,4  | 47    | 29    | 26    |
|                        | 86,1   | 80,3  | 46    | 57    | 1,9   | 14,5 | 90,1  | 17    | 47,5  |
|                        | 133    | 64    | 44    | 16,5  |       | 4,5  |       |       | 30,8  |
|                        | 142    | 70    | 48    | 12,6  | 5,8   | 1,8  |       |       |       |
|                        | 61,29  | 42,33 | 33,06 | 25,91 | 12,41 | 8,36 | 39,11 | 40,36 | 33,66 |

Ce tableau montre qu'avec ce régime pauvre en glucides, l'organisme carencé — et particulièrement le sang et le muscle — est plus riche en A. lactique que normalement.

D'une façon générale, le taux de l'acide lactique musculaire et sanguin diminue au fur et à mesure que l'apport en vitamine C augmente.

Dans une autre série d'expériences, en utilisant l'action stabilisatrice de l'air liquide sur les organes, nous avons obtenu des résultats comparables (1).

(1) A condition toutefois, qu'il ne se produise pas de contractions musculaires.

TABLEAU XIII

*Emploi de l'air liquide.*  
 5 cobayes au régime carencé type naturel pendant 11-18 jours.  
 Teneur en acide lactique du muscle.

| Nombre d'animaux | Doses d'A. asc. synth. | A. lact. mg. p. 100 g.   |
|------------------|------------------------|--------------------------|
| 3                | 0                      | 42<br>60<br>30,4 } 44.13 |
| 2                | 30 mg.                 | 28<br>18 } 23            |

En résumé, l'examen du comportement de l'A. lactique au niveau des organes du cobaye au repos, montre que son métabolisme diffère suivant que l'animal est carencé ou non. Les organes de l'animal carencé sont plus riches en acide lactique que ceux de l'animal normal. En outre, et d'une façon générale, le taux des organes en A. lactique varie en fonction de la quantité d'A. ascorbique introduit par l'alimentation. Plus l'animal ingère d'A. ascorbique, moins ses organes contiennent d'A. lactique.

Ces faits se superposent aux variations en sens inverse du glycogène et de l'A. créatine-phosphorique, comme nous le montre le tableau suivant :

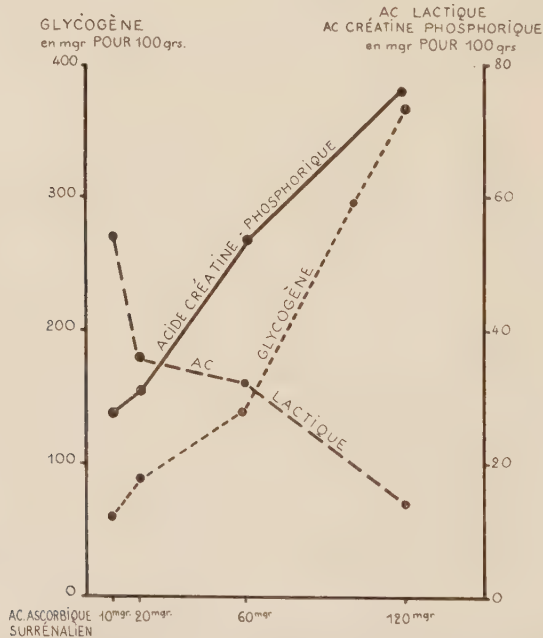


FIG. 6. — Teneur en glycogène, en A. créatine-phosphorique et en A. lactique du muscle au repos en fonction de la charge en A. ascorbique. Estimation d'après celle de la surrénale.

On voit que plus le taux en A. ascorbique s'élève, plus le muscle contient de glycogène et d'A. créatine phosphorique et moins on trouve d'A. lactique.

TABLEAU GÉNÉRAL XIV

**Variations des glucides et de l'acide créatine-phosphorique  
en fonction de l'acide ascorbique.**

*Taux exprimé en mg. pour 100 g. de tissu frais.*

*Nombre d'animaux utilisés : 320 cobayes.*

| Quantité d'A. ascorbique ingéré | 0   | 2 mg. | 30 mg. | 80 mg' |
|---------------------------------|-----|-------|--------|--------|
| <i>Surrénale :</i>              |     |       |        |        |
| A. ascorbique.....              | 9   | 20    | 60     | 120    |
| <i>Foie :</i>                   |     |       |        |        |
| A. ascorbique.....              | 4,5 | 6,5   | 13,6   | 25     |
| Glycogène.....                  | 120 | 180   | 260    | 440    |
| <i>Muscle :</i>                 |     |       |        |        |
| P. de l'A. créat. phosphorique. | 27  | 31,10 | 55,82  | 75     |
| Glycogène.....                  | 60  | 90    | 140    | 366    |
| A. lactique.....                | 55  | 35    | 32     | 15     |

Tous ces chiffres montrent, qu'il se produit, sous l'influence de l'A. ascorbique, une modification continuelle du métabolisme glucidique ainsi que des substances ayant un rapport avec la contraction musculaire (Fig. 6).

*De toutes ces expériences sur l'animal carenable au repos il résulte que l'A. ascorbique intervient dans l'évolution du glycogène, de l'A. lactique et de l'A. créatine-phosphorique. Plus l'organisme reçoit en effet des doses élevées de cet acide, plus le glycogène et l'A. créatine-phosphorique augmentent et plus l'A. lactique diminue et inversement.*

*Ces faits doivent avoir leur répercussion dans la physiologie du travail spécialement de tous les organismes qui, tels que l'homme, ne synthétisent pas l'A. ascorbique.*



## DEUXIÈME PARTIE

### **Influence de l'A. ascorbique sur le comportement de l'organisme au travail.**

Observations physiologiques. *Travail avec ou sans entraînement.*

Observations chimiques : 1<sup>o</sup> *Variations de l'A. lactique des organes en fonction de l'A. ascorbique* ; 2<sup>o</sup> *Variations de l'A. ascorbique musculaire en fonction du travail.*

Nous avons vu précédemment qu'il existe chez l'animal carençable au repos d'importantes modifications chimiques portant sur le glycogène, l'A. lactique et l'A. créatine-phosphorique. Il faut étudier maintenant l'influence de l'A. ascorbique, tant au point de vue physiologique que chimique, sur le comportement de l'organisme carençable au travail.

#### I. — OBSERVATIONS PHYSIOLOGIQUES.

Tous les auteurs ont remarqué, aussi bien chez l'homme que chez le cobaye, que la privation d'acide ascorbique entraîne une asthénie profonde.

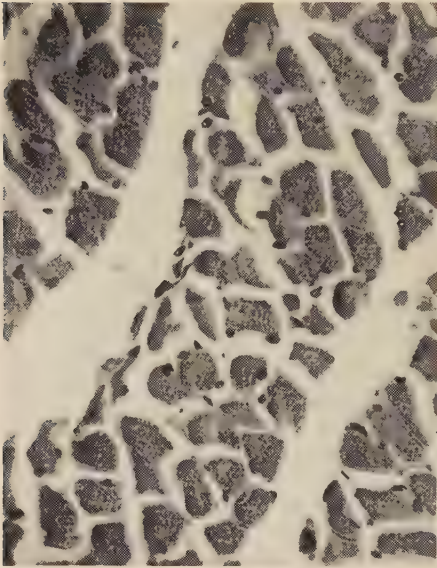
Le cobaye privé de vitamine C devient passif, s'immobilise dans un coin de sa cage, ne fait que les mouvements strictement nécessaires pour se nourrir. Cette passivité n'est pas due à l'inanition, car, jusqu'à la fin du scorbut expérimental, sauf aux 3 derniers jours, l'animal ingère la quantité d'aliments nécessaires à ses besoins. En outre, on constate une forte atrophie musculaire pouvant aller jusqu'à 50 %, d'après nos recherches avec formation de sarcolytes à un stade plus avancé (voir fig. 7, 8, 9, 10, 11). L'absence de mouvement n'est pas due aux douleurs provoquées par les lésions périarticulaires du scorbut ; en effet, cette apathie se manifeste dès le 7<sup>e</sup> jour de la carence, alors qu'il n'existe encore ni gonflement articulaire, ni hémorragies macroscopiques.

Dans nos expériences, nos animaux ont été soumis à un travail unique ou à un travail avec entraînement par le procédé de la cage tournante (1).

(1) Par travail unique, nous entendons un travail (marche) de durée limitée et non renouvelé, par opposition à ce que nous appelons travail avec entraînement ; celui-ci comporte plusieurs périodes de travail espacées.

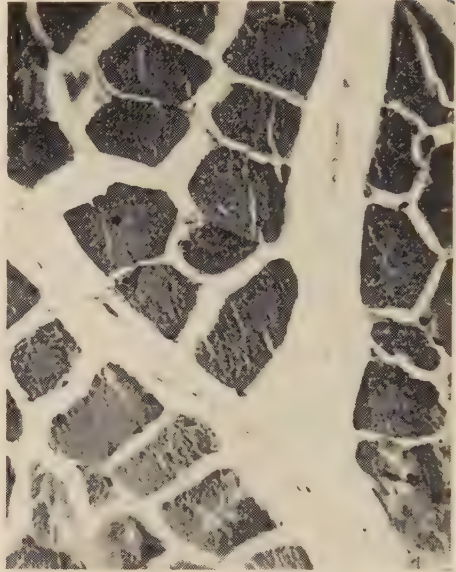
**Muscle grand pectoral. Hématéine-Éosine.**  
Coupe transversale.

FIG. 7. — Cobaye carencé.



Atrophie des fibres musculaires portant principalement sur les colonnettes. (Diminution de diamètre de 50 %). Noyaux plus nombreux que d'habitude.

FIG. 8. — Cobaye normal.



Fibres musculaires normalement développées.

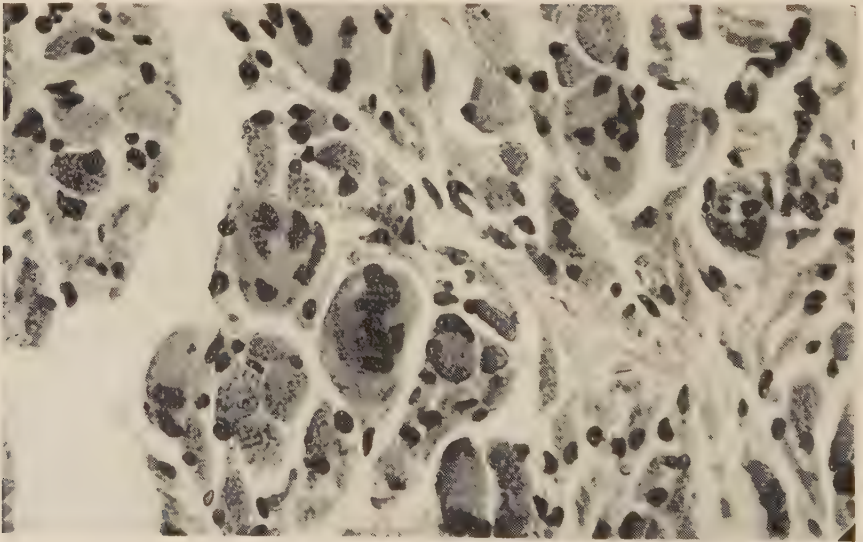


FIG. 9. — Coupe transversale d'un fragment d'un muscle de la région fémorale antérieure d'un cobaye carencé (24 jours).

Atrophie considérable des fibres musculaires. Aspect syncytial de certaines : formation de sarcolemmes. Phénomène de sarcolemme (au centre de la figure) : noyaux agglutinés ; sarco-plasme uniforme sans colonnettes musculaires.

**Il y a une véritable atrophie musculaire.**

**Muscle grand pectoral (H. Aguirre-Estigarribia).**  
Coupe longitudinale.



FIG. 10. — *Cobaye normal.*

Fibres musculaires bien développées (trois fois plus). Noyaux moins nombreux. Les disques sont plus nets.



FIG. 11. — *Cobaye carencé.*

Fibres musculaires atrophiées. Diminution du calibre des fibres. Dissociation des colonnettes par des bandes de sarco-  
plasma interstitiel. Noyaux très nombreux.

Au cours du scorbut, il y a une véritable atrophie musculaire avec envahissement par du tissu conjonctif.

*Travail unique chez l'animal normal et carencé.*

Un cobaye recevant un régime suffisant à base de son et de chou — contenant plus de 80 mg. d'A. ascorbique par jour — et soumis à une marche forcée dans la cage tournante, ne succombe à la fatigue complète qu'au bout de 9 heures environ ; ce travail correspond à une marche de 3.000 m. environ.

Il n'en est pas de même chez les animaux soumis au régime scorbutigène et chez lesquels le besoin en glucides est largement couvert ; la fatigue complète arrive au bout de 4 ou 5 heures (1.500 mètres) suivant que l'état scorbutique est plus ou moins avancé, malgré la richesse en glucides du régime employé.

Comme le montre le tableau ci-dessous, cette fatigabilité s'accroît avec la durée de la carence.

TABLEAU XV

*Résistance à la fatigue du cobaye normal et du cobaye carencé.*

| Cobaye         | Durée carence<br>Jours | Durée de la marche | Distances parcourues |
|----------------|------------------------|--------------------|----------------------|
| Cobaye normal  | 0                      | 9 heures           | 3.000 mètres environ |
| Cobaye carencé | 7                      | 7 heures           | 2.300 mètres —       |
|                | 15                     | 4-6 heures         | 1.500-2000 —         |
|                | 23                     | 2 heures           | 600 mètres —         |
|                | 27                     | 0 h. 20            | 100 mètres —         |

*Travail unique chez les animaux recevant  
des doses progressives d'A. ascorbique.*

Nous avons étudié le comportement d'animaux soumis à un régime uniforme (riche ou pauvre en glucides) et recevant des doses croissantes d'A. ascorbique.

Nous avons expérimenté sur des cobayes (30) soumis au régime de Mme L. Randoin. Ils ont été divisés en trois lots : ceux du premier recevant 30 mg. d'A. ascorbique par voie orale, ceux du second 2 mg. et ceux du dernier étant complètement privés de vitamine C.

Les animaux carencés ont été utilisés au 8<sup>e</sup> jour de la carence pour éviter l'intervention perturbatrice des lésions scorbutiques déjà acquises (hémorragies périarticulaires surtout).

Il est difficile d'apprécier les premières manifestations de la fatigue ; aussi est-ce l'apparition de l'épuisement que nous avons utilisée comme test de résistance.

Au 8<sup>e</sup> jour de carence, nous avons constaté les phénomènes suivants : les animaux qui ne reçoivent pas d'A. ascorbique sont toujours les premiers à être fatigués ; ils le sont au bout de 4 à 6 heures de marche ; ceux à deux milligrammes ne présentent de signes de fatigue qu'au bout de 7 à 8 heures

en moyenne, tandis que les animaux à 30 milligrammes — qui sont plus vigoureux que ceux à 2 mg. pendant la durée de la marche — montrent des comportements divers : les uns sont fatigués au bout de 6 heures, les autres en même temps que ceux à 2 mg., d'autres, au contraire, beaucoup plus tardivement. Dans tous les cas, ce sont toujours les cobayes carencés qui sont les premiers fatigués.

Nous avons cherché ce qui peut entraîner dans certains cas une fatigue souvent rapide chez l'animal recevant surtout en une seule fois une grande quantité de vitamine C synthétique. Cette fatigabilité nous a paru devoir être rattachée à l'action vagotonique de l'acide ascorbique qu'ont révélée plusieurs auteurs, en particulier Tilsowitz.

Nous avons étudié d'autre part des animaux soumis au régime pauvre en glucides (foin, grains d'avoine et son) divisés en trois lots : 0 mg., 2 mg., 30 mg. Au bout de 8 jours de ce régime, nous avons observé que les cobayes ne recevant pas de vitamine C manifestent des signes de fatigue déjà au bout d'une heure de travail et finissent même par mourir si l'on prolonge le travail. Ceux à 2 mg. succombent de fatigue au bout d'une heure et quart, tandis que ceux à 30 mg. ne manifestent, sauf quelques exceptions, les premiers signes de fatigue qu'au bout de 2 heures et demie. L'animal pourvu de vitamine C supporte donc mieux la fatigue.

D'après ces observations, on voit nettement que l'animal privé de vitamine C supporte moins bien la fatigue que celui qui en ingère. La résistance à la fatigue est maxima chez les cobayes au régime normal à base de chou contenant près de 100 mg. d'acide ascorbique.

A ces troubles purement physiologiques, s'associent des lésions anatomiques. Nous avons sacrifié une quarantaine d'animaux et avons constaté que les lésions sont plus intenses chez les travailleurs que chez les témoins. En effet, l'animal carencé soumis au travail présente des lésions hémorragiques — au niveau du genou, de l'intestin — plus accentuées (dix fois environ) que l'animal témoin. Il en est de même chez l'animal ne recevant que 2 mg., tandis qu'au-dessus de 10 mg., on ne note plus de différence.

L'ensemble de ces résultats nous prouve que les lésions sont plus intenses chez les animaux ne recevant pas ou recevant peu de vitamine C.

Signalons, en outre, qu'il en est de même pour la mortalité et la morbidité.

#### *Travail avec entraînement chez l'animal recevant des doses progressives d'A. ascorbique.*

Nous avons également étudié le travail avec entraînement.

Nos expériences ont porté sur une série d'animaux soumis au régime Randoin et recevant des doses croissantes d'acide ascorbique : 0 mg., 2 mg. et 10 mg.

Nous avons obligé ces quatre séries d'animaux à une marche forcée provoquant une fatigue moyenne de 3 à 4 heures par jour (1.500 mètres) pendant une période de 21 jours.

Notre étude comparative a porté sur les courbes pondérales (le poids étant rapporté à 1.000) sur l'état physique et sur les lésions macroscopiques après autopsie.

TABLEAU XVI

*Animaux à 0 mg. d'A. ascorbique (14) courbes pondérale et lésions (Régime Randoïn).*

| Jours.....   | 1 <sup>er</sup> | 3 <sup>e</sup>  | 5 <sup>e</sup>  | 7 <sup>e</sup>  | 9 <sup>e</sup>  | 11 <sup>e</sup> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Travail..... | 1000            | 980             | 979             | 931             | 935             | 964             |
| Repos.....   | 1000            | 1065            | 1073            | 1096            | 1094            | 1067            |
| Jours.....   | 13 <sup>e</sup> | 15 <sup>e</sup> | 17 <sup>e</sup> | 19 <sup>e</sup> | 21 <sup>e</sup> | 23 <sup>e</sup> |
| Travail..... | 966             | 947             | 928             | 893             | 832             | 846             |
| Repos.....   | 1022            | 1043            | 966             | 945             | 980             | 980             |

L'amaigrissement du travailleur est appréciable, puisqu'il perd 16 % de son poids alors que l'animal au repos n'en perd que 1 %.

|              | Lésions hémorragiques | Mobilité dentaire |
|--------------|-----------------------|-------------------|
| Travail..... | + × 114               | + +               |
| Repos.....   | + × 49                | + +               |

Les lésions hémorragiques sont trois fois plus intenses chez les travailleurs ; elles siègent non seulement au niveau des régions articulaires, mais sur toute la paroi du tube digestif qui est parsemée de piquetés hémorragiques innombrables. La mortalité est deux fois supérieure chez les travailleurs ; ils meurent plus tôt et leur foie présente souvent des nodules infectieux.

TABLEAU XVII

*Animaux à 2 mg. d'A. ascorbique (14) courbe pondérale et lésions. (Régime Randoïn.)*

| Jours.....   | 1 <sup>er</sup> | 3 <sup>e</sup>  | 5 <sup>e</sup>  | 8 <sup>e</sup>  | 11 <sup>e</sup> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Travail..... | 1000            | 955             | 986             | 979             | 964             |
| Repos.....   | 1000            | 1065            | 1053            | 1044            | 1011            |
| Jours.....   | 12 <sup>e</sup> | 15 <sup>e</sup> | 17 <sup>e</sup> | 19 <sup>e</sup> | 21 <sup>e</sup> |
| Travail..... | 981             | 1005            | 1000            | 1025            | 1026            |
| Repos.....   | 1066            | 1061            | 1052            | 1090            | 1036            |

|              | Lésions hémorragiques | Mobilité dentaire |
|--------------|-----------------------|-------------------|
| Travail..... | + × 117               | 0                 |
| Repos.....   | + × 0                 | 0                 |

La baisse du poids est moins accentuée que chez les carencés. Le poids du travailleur fléchit d'abord, mais paraît se relever légèrement vers le 19<sup>e</sup> jour. Chez l'animal au repos, le poids varie peu et se relève légèrement à la fin de l'expérience. Les lésions hémorragiques ne se voient guère que chez le travailleur.

Signalons en outre que la mortalité globale est à peu près la même dans les deux cas.

TABEAU XVIII

*Animaux à 10 mg. d'A. ascorbique (14) courbe pondérale. (Régime Randoïn).*

|              |                 |                 |                 |                 |                 |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Jours.....   | 1 <sup>er</sup> | 3 <sup>e</sup>  | 5 <sup>e</sup>  | 8 <sup>e</sup>  | 10 <sup>e</sup> |
| Travail..... | 1000            | 1012            | 1008            | 1000            | 1042            |
| Repos.....   | 1000            | 1070            | 1081            | 1066            | 1089            |
| Jours.....   | 12 <sup>e</sup> | 15 <sup>e</sup> | 17 <sup>e</sup> | 19 <sup>e</sup> | 21 <sup>e</sup> |
| Travail..... | 1042            | 1005            | 1045            | 1075            | 1097            |
| Repos.....   | 1100            | 1100            | 1134            | 1162            | 1200            |

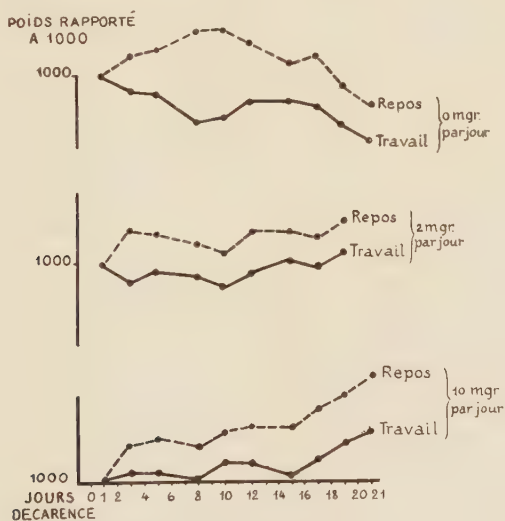


FIG. 12. — Courbe pondérale des animaux au repos et au travail recevant diverses doses faibles d'A. ascorbique (poids rapporté à 1.000).

On voit que les animaux qui travaillent ont un poids inférieur à ceux qui sont au repos.

Il y a élévation de la courbe pondérale aussi bien chez les travailleurs (12 %) que chez les animaux au repos (33 %) mais elle est beaucoup plus importante chez l'animal au repos.

L'évolution est donc bien différente selon l'apport en A. ascorbique. On voit en effet d'après ces observations qu'à travail égal, un cobaye privé d'A. ascorbique présente des troubles importants : lésions plus

accentuées, mort plus rapide, amaigrissement, diminution de la masse musculaire.

Pour les cobayes recevant de petites doses d'A. ascorbique, la survie est assurée, mais les lésions sont plus accentuées chez les travailleurs. Chez les animaux recevant 10 mg. d'A. ascorbique, il n'y a de lésions dans aucun cas ; mais l'évolution pondérale est meilleure chez l'animal au repos.

Dans les 2 cas, absence de lésions hémorragiques et même mortalité globale.

En résumé, nous voyons que :

a) La résistance à la fatigue baisse progressivement au fur et à mesure que l'état carenciel s'avance pour aboutir à la mort ;

b) Chez les animaux privés ou insuffisamment pourvus de vitamine C et qui travaillent :

1<sup>o</sup> La morbidité et la mortalité sont plus élevées ;

2<sup>o</sup> La courbe pondérale est plus basse (fig. 12).

## II. — OBSERVATIONS CHIMIQUES

La diminution de la résistance à la fatigue chez l'animal carencé, nous a amené à l'étude des variations de l'A. lactique et de l'A. ascorbique au niveau des organes ; le foie, le sang et particulièrement le muscle.

### *Variations de l'A. lactique en fonction de l'A. ascorbique.*

#### A. — Muscle.

On sait qu'au *niveau d'un muscle isolé*, après un travail plus ou moins intense, il y a toujours augmentation du taux de l'A. lactique (fait établi par Claude Bernard et par de nombreux auteurs). On sait de plus que lorsque sa teneur en A. lactique dépasse 5 %, le muscle devient inexcitable. Répétant ces expériences sur la patte isolée d'un cobaye normal (une série de contractions musculaires avec l'appareil de Dubois Reymond) nous avons naturellement trouvé une augmentation importante de l'A. lactique : 125 mg. au lieu de 90 mg. pour 100 g.

Par contre, il n'en est pas nécessairement de même dans les conditions normales, c'est-à-dire quand le muscle reste pourvu de sa circulation sanguine ; et, sur ce point, les auteurs ne sont pas tous du même avis. Pour les uns, le travail entraîne une augmentation légère et inconstante de l'A. lactique (Palladin, Meyerhof et Meyer, Beattie et Milroye) ; pour les autres, il n'y a pas de changement (Embden et Jost, Irving, etc.). Enfin, pour la majorité, avec Cahn et Houget qui ont entrepris des dosages en série chez le chien, il y aurait même une baisse légère. Elle est attribuée, soit à la combustion complète de l'A. lactique en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  (Cahn et Houget), soit à la resynthèse en glycogène *in situ* (Aubel, Gayet et Khouyine, Eggleton, Evans, etc.).

Quant à nous, nous avons étudié les variations de l'A. lactique musculaire comparativement chez l'animal normal et chez le carencé.

*Travail unique.* — *Animal normal.* Notre matériel comporte trois séries de 16 cobayes au régime à base de chou (100 mg. d'A. ascorbique par jour), soumis durant 4 à 6 heures, dans une cage tournante, à une marche forcée. Ils ont été sacrifiés en même temps que les témoins au repos ; le prélèvement des masses musculaires a été effectué en s'entourant des plus minutieuses précautions.

TABLEAU XIX

Teneur en A. lactique du muscle du cobaye normal en fonction du travail (48 animaux).  
Durée du travail 4 à 6 heures.

| 1 <sup>er</sup> lot de 16 cobayes |         | 2 <sup>e</sup> lot de 16 cobayes |         | 3 <sup>e</sup> lot de 16 cobayes |         |
|-----------------------------------|---------|----------------------------------|---------|----------------------------------|---------|
| Repos                             | Travail | Repos                            | Travail | Repos                            | Travail |
| 37.5                              | 20.6    | 14                               | 17      | 70                               | 70.8    |
| 37.5                              | 20.6    | 14                               | 17      | 70                               | 70.8    |
| 43                                | 29      | 14                               | 60      | 70                               | 93      |
| 43                                | 29      | 14                               | 60      | 70                               | 93      |
| 43.2                              | 22.7    | 15                               | 40      | 79                               | 43      |
| 43                                | 22.7    | 15                               | 40      | 79                               | 43      |
| 44                                | 28      | 23                               | 14.4    | 150                              | 40      |
| 44                                | 28      | 23                               | 14.4    | 150                              | 40      |

Chiffres moyens : repos 50.21. Travail 39.87. Baisse de 20 % (1).

Examinons en détail nos résultats :

Sur 48 animaux, dans 4 cas on ne trouve pas de variations de l'A. lactique du fait du travail ; dans 8 cas au contraire, on note une augmentation ; pour le reste (la moitié), on constate une baisse importante de l'A. lactique, baisse nettement supérieure aux variations possibles entre témoins.

L'ensemble des résultats donne comme chiffres moyens : 50,21 chez l'animal au repos et 39,87 chez le travailleur ; il y a donc une baisse de 20 % de l'A. lactique, du fait du travail.

*Animal carencé.* — Nous avons vu (chap. I) que le muscle de l'animal carencé privé d'A. ascorbique, mais maintenu au repos, a un taux élevé en acide lactique. Au cours du travail, le comportement du même animal, placé dans les mêmes conditions, diffère. Au lieu d'une baisse de l'A. lactique comme chez l'animal normal, on constate une élévation de son taux ; c'est ce que démontrent les expériences suivantes, faites sur 18 animaux répartis en deux séries.

TABLEAU XX

Marche unique : durée 4 à 6 heures.

I. Régime riche en glucides (Mme Randoïn) 16<sup>e</sup> jour.

| Nombre : 10 cobayes. | Repos     | Travail   |
|----------------------|-----------|-----------|
|                      | 28.4      | 55.       |
|                      | 28.4      | 30.1      |
|                      | 49.30     | 70.1      |
|                      | 49.30     | 70.1      |
|                      | 16.20     | 35.       |
| Chiffres moyens..... | 34 mg. 12 | 52 mg. 07 |

(1) L'examen de ces chiffres dénote d'abord, comme il fallait s'y attendre, des variations individuelles ainsi que des variations selon les groupes, signalées par Cahn, Houget et Jacquot sur les chiens. Ces variations résultent de facteurs variés : période de l'année, âge, etc...

II. Régime pauvre en glucides (orge et foin) : 16<sup>e</sup> au 24<sup>e</sup> jour.

| Nombre : 8 cobayes.           | Repos | Travail |
|-------------------------------|-------|---------|
|                               | 11.00 | 13.00   |
|                               | 13.20 | 19.30   |
|                               | 13.20 | 33.     |
|                               | 16.20 | 39.60   |
| Chiffres moyens.....          | 13.40 | 28.22   |
| Résultats sur 18 cobayes..... | 23.91 | 39.47   |

En somme, on constate chez les cobayes carencés une augmentation de la teneur en A. lactique musculaire (environ 66 %).

La différence du taux de cet acide entre les cobayes normaux et les cobayes aux divers régimes carencés, est très nette. Il y a au cours du travail chez tous les animaux au régime carencé une élévation manifeste de l'A. lactique dans le muscle.

*Travail avec entraînement.* — Les résultats obtenus ci-dessus, nous conduisent à chercher ce qui se passe dans le travail avec entraînement.

Expérimentant sur des cobayes (6), pourvus d'une alimentation riche en glucides couvrant très largement tous leurs besoins énergétiques, nous les avons obligés pendant 24 jours à une marche forcée quotidienne de 4 heures. Voici nos résultats :

TABLEAU XXI

*Marche avec entraînement 4 heures par jour : durée 24 jours*

*Régime L. Randoïn. Quantité d'acide ascorbique*

*ingérée : 0 mg.*

|                   | Repos | Travail                    |
|-------------------|-------|----------------------------|
|                   | 16.20 | 35                         |
|                   | 40.40 | 35                         |
|                   | 20.30 | 22                         |
| Chiffres moyens.. | 25.63 | 37.33 augmentation de 104% |

Le tableau montre qu'il y a chez l'animal carencé une augmentation de l'A. lactique dans le muscle qui travaille. Nous rappelons qu'on obtient le même résultat à la suite du travail unique.

Pour confirmer ce fait, nous avons effectué une série de dosages qui démontrent bien ce comportement spécial de l'animal carencé.

TABLEAU XXII

*Variations du taux de l'acide lactique musculaire en fonction du travail :*

*durée de l'expérience : 24 jours.*

| Nombre d'animaux<br>36 | A. scorbique<br>synthétique <i>per os</i> | Teneur en acide lactique du muscle |                     |
|------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------|---------------------|
|                        |                                           | Travail<br>(4 heures par jour)     | Repos               |
| 18 rég. Randoïn        | 0                                         | 60.27                              | 46.34 + 30 % augm.  |
| 12 rég. Randoïn        | 2                                         | 33.54                              | 38.64 — 19 % baisse |
| 6 rég. Randoïn         | 30                                        | 21.63                              | 29.80 — 30 % baisse |

On note, chez les cobayes au repos, une diminution de l'A. lactique en fonction de l'apport en A. ascorbique (fait déjà signalé antérieurement).

Chez les animaux soumis à un travail répété, il y a, soit accumulation d'A. lactique musculaire, si les animaux sont carencés, soit diminution de cet acide lactique, si les animaux reçoivent une dose suffisante d'acide ascorbique (fig. 13).

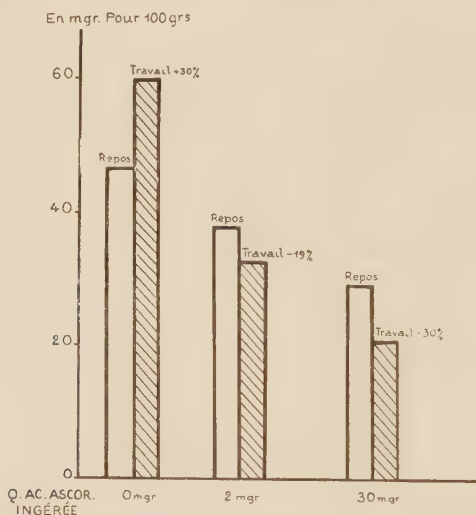


FIG. 13. — Schéma des variations de l'A. lactique musculaire du fait du travail en fonction de l'apport en A. ascorbique.

Chez l'animal carencé le taux de l'A. lactique augmente par suite du travail. Il diminue au contraire chez les animaux qui reçoivent une quantité suffisante d'A. ascorbique.

## B. — Sang.

Les variations du taux de l'A. lactique sanguin et son augmentation au cours du travail sont bien établies chez le chien et le lapin (Hill, Long et Lupton, Cahn et Hougot et tout récemment Neumann, Dill, Edwards et Webster).

*Travail unique.* — Nos expériences (basées sur 48 cobayes — 24 témoins ; 24 travailleurs — soumis au régime du chou) confirment ces résultats.

En effet, après une marche forcée de 4 à 6 heures, le sang des animaux au travail contient en moyenne 19 mg. 40 d'acide lactique pour 100 g., celui des témoins 12 mg. Il y a donc augmentation, comme chez les autres animaux non carencés (chien, lapin, etc.). Chez les carencés totaux, il n'en serait pas de même. On observerait, en effet, une légère baisse au lieu d'une augmentation : travail 6 mg. 30, repos 8 mg. 25.

*Travail avec entraînement.* — Nous avons soumis, pendant 20 jours, à une marche journalière de 4 heures des cobayes recevant des doses progressives d'A. ascorbique ; les dosages du sang nous ont donné les résultats suivants :

TABEAU XXIII

*Variations de l'acide lactique en fonction du travail chez le cobaye recevant des doses progressives d'acide ascorbique.*

*Régime Randoïn (1)*

| Animaux 44 | A. ascorbique | Repos    | Travail 4 heures |
|------------|---------------|----------|------------------|
| 13         | 0             | 8 mg. 25 | 6 mg. 36         |
| 8          | 0,5           | 6 mg. 80 | 2 mg. 70         |
| 11         | 2             | 5 mg. 30 | 5 mg. 80         |
| 8          | 10            | 4 mg. 85 | 2 mg. 75         |
| 4          | 30            | 1 mg. 30 | 8 mg. 10         |

On constate chez les animaux, après le travail, soit une *hypolactacidémie*, quand ils sont en carence ou reçoivent peu d'A. ascorbique ; soit une *hyperlactacidémie*, quand ils reçoivent une dose suffisante d'A. ascorbique — tout comme chez les animaux non carençables —.

### Foie.

Dans les expériences suivantes, nous avons étudié les variations de l'A. lactique hépatique au cours du travail (2).

*Travail unique.* — Les dosages ont porté sur le parenchyme hépatique de 64 cobayes — 50 régime normal (chou), 14 carencés — dont la moitié furent soumis à un travail unique de 4 heures :

TABEAU XXIV

| Animal normal                  | Animal carencé (20 jours) |
|--------------------------------|---------------------------|
| Foie animal au repos : 59.75   | 18.11                     |
| Foie animal au travail : 31.59 | 27.10                     |
| Baisse 40 %                    | 50 % d'augmentation.      |

*Travail avec entraînement.* — Les mêmes constatations se retrouvent chez les animaux soumis à un travail avec entraînement.

TABEAU XXV

*Variations du taux du foie en acide lactique, en fonction du travail et de l'acide ascorbique.*

Durée de l'expérience : 24 jours.

| Nombre d'animaux<br>42 au rég. Randoïn | A. asc. synthét. | Repos | Travail 4 — 6 heures      |
|----------------------------------------|------------------|-------|---------------------------|
| 18                                     | 0 mg.            | 20.05 | 31.96 + 50 % augmentation |
| 12                                     | 2 mg.            | 18.70 | 29.23 + 60 % augmentation |
| 6                                      | 10 mg.           | 24.80 | 21.75 — 14 % de baisse    |
| 6                                      | 30 mg.           | 27.50 | 18.20 — 33 % de baisse    |

(1) Le taux de l'A. lactique, plus bas que normalement, est vraisemblablement imputable à la race des cobayes en expérimentation.

(2) Signalons que, opérant sur 5 chiens. Cahn et J. Houget ont noté, tantôt une augmentation, tantôt une diminution de l'A. lactique du foie, du fait du travail. Rappelons également que le dosage de l'A. lactique du foie ne peut être considéré comme spécifique, par suite de la présence de substances perturbatrices. (Both et Wilson.).

Du fait du travail, il se produit :

1° Chez le cobaye recevant peu ou pas d'A. ascorbique, *une augmentation* de l'A. lactique au niveau du foie ;

2° Chez le cobaye recevant de 2 à 30 mg. d'A. ascorbique, *une diminution* notable de l'A. lactique qui est en raison inverse de la quantité d'acide ascorbique ingéré.

Ces faits doivent retenir l'attention puisqu'on admet que le foie resynthétise, au cours du travail, l'A. lactique en glycogène.

*Teneur totale en acide lactique.* — En récapitulant les résultats de nos recherches sur l'A. lactique du muscle, du foie et du sang, nous pouvons nous faire une idée d'ensemble des rapports des quantités d'acide lactique contenu dans ces trois constituants primordiaux de l'organisme.

Pesant les masses hépatiques et musculaires du cobaye normal, nous avons vu qu'elles représentent, la première 6 %, la seconde 35 % du poids du corps. Par contre, chez le cobaye carencé, le muscle ne présente que 30 % et le foie 4 % du poids total. Il y a très peu de variations de poids dans les autres organes, sauf pour le cerveau (2 g. 5 normal et 1 g. 5 carencé). Nous avons également estimé la masse sanguine.

Connaissant la masse de ces divers tissus ou organes, nous avons calculé leur teneur totale en acide lactique, selon que l'animal au repos est carencé ou non.

TABEAU XXVI

*Quantités totales d'A. lactique en fonction de l'A. ascorbique.*

Animaux au repos : régime Randoïn 24 jours.

| Carencé                           | 30 mg. d'acide ascorbique               |
|-----------------------------------|-----------------------------------------|
| muscle $47 \times 90 = 4.230$ mg. | $30 \text{ mg.} \times 105 = 3.150$ mg. |
| foie $25 \times 12 = 300$ mg.     | $25 \text{ mg.} \times 18 = 450$ mg.    |
| sang $9 \times 20 = 180$ mg.      | $2 \text{ mg.} \times 20 = 40$ mg.      |
| Total 4.710 mg.                   | Total 3.640 mg.                         |

Ce qui frappe, c'est l'énorme quantité d'A. lactique contenu dans la musculature de l'animal privé d'acide ascorbique, par rapport à l'animal normal. En effet, malgré l'atrophie musculaire et sa pauvreté en corps glucidiques, l'organisme scorbutique contient 30 % de plus d'A. lactique.

Cette exagération de l'A. lactique se retrouve aussi au cours du travail chez l'animal carencé, comme on l'a vu précédemment.

### Interprétation des faits.

Au cours de ces recherches sur l'animal, soit au repos, soit au travail, nous avons relevé que l'absence de l'A. ascorbique entraîne une accumulation de l'A. lactique dans l'organisme et qu'il existe, inversement, une diminution d'autant plus marquée de cet acide que les doses d'A. ascorbique administré sont plus élevées.

En premier lieu, on peut suspecter chez l'animal carencé, des altérations des parois capillaires avec les perturbations circulatoires qu'elles entraînent et penser que ces facteurs favoriseraient l'accumulation de l'A. lactique dans la musculature. Par contre, chez l'animal sain, l'élimination ou la transformation de cet acide serait expliquée par l'activation de la circulation au cours du travail. En second lieu, en dehors de tout drainage ou de tout autre facteur lié à la circulation, il doit y avoir des modifications *des processus chimiques locaux*.

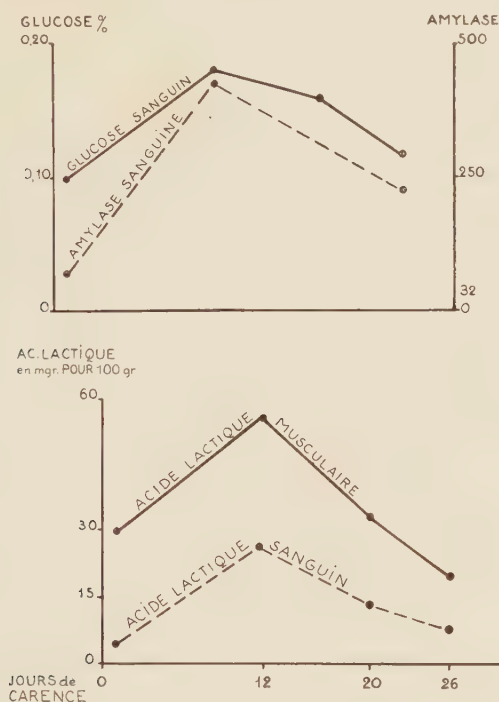


FIG. 14. — Courbes de l'A. lactique du muscle et du sang, comparées avec celles de l'amylase et du glycose sanguin.

En haut : Courbe d'évolution de la glycémie et de l'amylase sanguine au cours de la carence d'après Palladin.

En bas : Courbe de l'A. lactique sanguin et musculaire au cours de la carence d'après nos propres chiffres. On voit que ces deux courbes se superposent.

C'est ce que révèle l'étude du muscle isolé, qui se comporte tout différemment selon qu'il provient d'un animal normal ou d'un animal carencé. Sur une patte isolée, nous avons, en effet, provoqué des contractions des muscles de la région fémorale antérieure, en les excitant électriquement par leurs nerfs (appareil de Dubois-Reymond : 60 excitations à la minute).

Le muscle du cobaye recevant de la vitamine, se contracte pendant 13 à 17 minutes, alors que chez l'animal carencé la durée de contraction se

raccourcit selon la gravité de l'état carenciel : 7 à 10 minutes au 18<sup>e</sup> jour de la carence et deux minutes seulement au 27<sup>e</sup> jour.

Cette diminution de la capacité de travail du muscle isolé est la conséquence de modifications intrinsèques ; elle révèle des perturbations dans son métabolisme élémentaire, perturbations qui pourraient résulter, soit d'une élévation du potentiel d'oxydo-réduction cellulaire — avec ses répercussions, comme l'a prévu Wurmser — soit de la déficience d'un catalyseur diastasique normal.

On est ainsi amené à poser trois hypothèses :

- 1<sup>o</sup> Une hyperproduction d'acide lactique ;
- 2<sup>o</sup> Une insuffisance de sa retransformation en glycogène ;
- 3<sup>o</sup> Une insuffisance de son oxydation.

### *Hyperproduction de l'A. lactique.*

Les travaux de Wiezuchowski et Chmielwski ont démontré que l'hyperglycémie entraîne l'élévation du taux de l'A. lactique sanguin.

Par ailleurs, Palladin, a montré qu'il existe, au cours du scorbut expérimental, une courbe parallèle de l'hyperglycémie et de l'amylase sanguine. Enfin, nos recherches sur l'animal carencé établissent, comme le montre le tableau suivant (fig. 14), que la courbe de l'A. lactique répond exactement à celle de l'hyperglycémie.

L'ensemble de ces résultats permet donc d'envisager l'hyperproduction de l'A. lactique.

### *Insuffisance de resynthèse.*

On sait qu'à l'état normal l'A. lactique est en partie transformé ( $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$ ), en partie resynthétisé (glycogène). Si l'organisme perd cette faculté de resynthèse, il y a accumulation de l'A. lactique.

Il est donc permis de penser à cette resynthèse insuffisante pour expliquer l'excès de l'A. lactique dans le scorbut expérimental. Cette hypothèse est corroborée par le rapport qui existe entre les variations du glycogène et celles de l'A. lactique. Pendant la carence ou tout au moins pendant toute sa première phase, l'évolution quantitative des deux substances s'effectue en sens inverse : l'acide lactique augmente et le glycogène diminue. Inversement, plus on donne des doses élevées d'A. ascorbique, plus l'A. lactique diminue et plus le glycogène augmente. Si l'on fait le rapport  $\frac{\text{A. lactique}}{\text{glycogène}}$ , on constate qu'il diffère suivant que l'animal est carencé ou non. (22,60 % chez le cobaye recevant 30 mg. d'A. ascorbique et 110 % chez le cobaye carencé).

### *Oxydation insuffisante.*

Des recherches antérieures ont établi le rôle joué par l'A. ascorbique dans l'oxydation de l'A. lactique. Les unes (Höjer et Harrisson)

montrent le ralentissement des oxydations tissulaires par privation d'A. ascorbique ; les autres (Jorissen et Belifante) indiquent que l'oxydation de l'A. lactique est activée en présence de l'A. ascorbique (consommation double d'oxygène). On peut donc supposer avec raison que la diminution ou l'absence de l'A. ascorbique expliquerait la présence en excès de l'A. lactique par insuffisance d'oxydation.

*En résumé, il y a excès d'A. lactique dans l'organisme de l'animal carencé. Cet excès provient, soit de son hyperproduction, soit de l'insuffisance de resynthèse en glycogène, soit enfin de l'insuffisance de son oxydation.*

*D'ailleurs les trois hypothèses ne s'excluent pas.*

#### *Intervention de l'A. ascorbique dans les processus musculaires.*

Localement, au niveau du muscle, une intervention de l'A. ascorbique est à envisager ; aussi avons-nous effectué quelques recherches, pour établir s'il n'y avait pas de variations significatives de cette vitamine dans le muscle, au cours du travail.

En effet, cet acide ascorbique, bien qu'existant sous une faible concentration dans le tissu musculaire, doit intervenir dans son fonctionnement ; ce rôle est confirmé par les variations quantitatives de cet acide ascorbique avec le type morphologique et fonctionnel du muscle.

Il existe d'une part une relation entre le taux de l'A. ascorbique et la quantité du sarcoplasme : ce taux est plus élevé dans les muscles à sarcoplasme abondant, c'est-à-dire dans les muscles physiologiquement capables d'un travail prolongé et dans lesquels les phénomènes du métabolisme sont plus intenses (1).

D'autre part, au cours d'expériences récentes sur des animaux soumis au travail, plusieurs auteurs ont relevé des modifications quantitatives irrégulières (baisse ou augmentation) ou des variations de forme (forme oxydée) de l'A. ascorbique. (Koldaer et Gelmann, Wachholder et coll.).

#### *Variations de la teneur en A. ascorbique du muscle en fonction du travail.*

Nos recherches portent sur une grande série d'animaux — 38 cobayes au régime scorbutigène avec 100 mg. d'A. ascorbique synthétique et 162 rats — soumis au repos ou au travail (cage tournante). Les dosages de l'A. ascorbique ont été effectués par la méthode de Tillmans, celle de Martini et Bonsignore (forme réduite) et, enfin, par la méthode de Van Eekelen et Emmerie (forme oxydée).

(1) Rappelons que le muscle cardiaque est plus riche en A. ascorbique que les muscles squelettiques toniques, que ceux-ci sont plus riches que les muscles non toniques. Les fibres rouges sont plus riches que les fibres blanches. (Giroud et coll.)

A. — *Acide ascorbique réduit.*

TABLEAU XXVII

*Variations de la teneur en A. ascorbique réduit du muscle en fonction du travail.*

|                    | Cobayes (24) | Rats (104) |
|--------------------|--------------|------------|
| Repos              | 2.72         | 2.76       |
| Travail (4 heures) | 2.45         | 2.62       |

Il y a donc, au cours du travail, une baisse d'environ 10 % de l'A. ascorbique réduit aussi bien chez l'animal carencé que chez l'animal normal.

Récupération. — Par suite, nous avons été amené à déterminer la durée de cette baisse, sur l'animal mis au repos, jusqu'au rétablissement du taux normal de l'A. ascorbique ; c'est ce que nous désignons sous le terme de : « récupération » (1).

TABLEAU XXVIII

*Variations de la teneur en A. ascorbique réduit (ramenée à 100) du muscle en fonction du temps : 58 rats au régime avitaminé (Tillmans).*

| Témoin | Durée du travail<br>1 heure | Repos<br>24 heures | Repos<br>72 heures |
|--------|-----------------------------|--------------------|--------------------|
| 100    | 69                          | 97                 | 125                |

Le taux de l'A. ascorbique non seulement revient au taux normal, mais le dépasse, puisqu'au deuxième jour il est augmenté de 25 %.

B. — *Acide ascorbique total.*

Nous avons étudié ensuite, chez le cobaye, les faits d'une façon plus complète en examinant l'évolution de l'A. ascorbique à la fois sous sa forme réduite et sous sa forme oxydée.

TABLEAU XXIX

*Variations du taux de l'A. ascorbique réduit et oxydé du muscle, en fonction du travail chez le cobaye normal.*

(Méthodes de Tillmans, Van Eekelen et Emmerie).

A. ascorbique (forme réduite)    A. ascorbique (forme réduite et oxydée)

| A                      | B       | C     | D       |
|------------------------|---------|-------|---------|
| Repos                  | Travail | Repos | Travail |
| 2.80                   | 2.90    | 5.20  | 5.80    |
| 4.                     | 3.      | 4.00  | 6.      |
| 4.70                   | 4.20    | 5.00  | 6.50    |
| 2.10                   | 2.80    | 5.00  | 4.      |
| 4.20                   | 3.30    |       |         |
| 3.40                   | 3.70    | 3.80  | 5.40    |
| 4.                     | 3.      | 4.60  | 5.70    |
| Chiffres moyens : 3.60 | 3.27    | 4.60  | 5.56    |

(1) Nos résultats sont exprimés par rapport à 100, chiffre représentant le taux en A. ascorbique du muscle du rat au repos.

Malgré le nombre de nos expériences, les résultats exigent cependant une certaine réserve, à cause des variations individuelles.

1° Chez l'animal au repos, la forme oxydée représente 21 % de l'acide ascorbique total. (A + C).

2° Le travail n'entraîne qu'une légère baisse du taux de la forme réduite : (6 %) (A + B) ;

3° Le travail entraîne une augmentation de 17,5 % de l'A. ascorbique total (C + D).

Ce dernier résultat, qui paraît paradoxal, peut être imputé à l'insuffisance de la technique. En effet, au niveau du sang, Kellie et Zilva et Van Eekelen et Emmerie n'ont pu trouver, spectroscopiquement, les chiffres donnés par les méthodes habituelles de dosage (1). Il est fort possible que H<sup>2</sup>S régénère — en plus de l'A. ascorbique — d'autres substances qui varieraient, elles aussi, en fonction du travail.

*Interprétation.* — Il découle de tout ceci qu'il est difficile de donner une interprétation ferme des variations de l'A. ascorbique musculaire en fonction du travail, d'une part, à cause de la faible concentration de cet acide et, d'autre part, par suite de l'imperfection des méthodes de détection.

En tout cas, l'A. ascorbique accomplirait un cycle qui, d'après Wachholder et Podesta, serait le suivant : la musculature absorberait l'A. ascorbique réduit contenu dans le plasma sanguin, l'oxyderait et ensuite le rendrait au sang, pour la plus grande partie, sous forme oxydée; par celui-ci, il est amené dans certains organes, comme le foie et le muscle, pour y être réduit à nouveau.

Pour expliquer les variations de l'A. ascorbique total au cours du travail, on pourrait enfin envisager la libération d'une *forme de combinaison de cet acide avec certaines substances du tissu musculaire*.

Quoi qu'il en soit, le taux de l'A. ascorbique musculaire varie au cours du travail. Ces variations sont la preuve de son intervention dans les divers processus musculaires : celle-ci est confirmée par la baisse, la disparition même de cet acide au cours de la carence expérimentale, comme l'ont montré les dosages de Giroud, Ratsimamanga et Rabinowicz.

TABLEAU XXX

*Tableau comparatif de la teneur en A. ascorbique réduit du muscle de l'animal normal et celui de l'animal carencé.*

|                | Muscle squelettique | Muscle cardiaque |
|----------------|---------------------|------------------|
| Cobaye normal  | 2.20                | 8.40             |
| Cobaye carencé | 0.70                | 2.90             |

Cette diminution de l'A. ascorbique permet de comprendre les divers troubles tant anatomiques, que physiologiques et chimiques étudiés précédemment :

1° Congestions et hémorragies intramusculaires ;

(1) Nous faisons remarquer pourtant que Wachholder, Podesta et Bruss, employant des méthodes différentes des nôtres, ont obtenu les mêmes résultats que nous.

2° Fatigabilité anormale du muscle, soit sur le muscle isolé, soit sur l'animal vivant ;

3° Baisse de la teneur du muscle en A. créatine-phosphorique et glycogène ; variation de la teneur du muscle en A. lactique.

*En résumé, de l'ensemble de ces observations, il résulte d'abord que le travail accentue la gravité de la carence C ; et surtout il faut noter que les capacités du travail sont manifestement diminuées chez les animaux privés d'A. ascorbique.*

*Enfin, du fait de l'insuffisance vitaminique, les processus chimiques sont modifiés ; ce qui se traduit au niveau des organes et plus particulièrement du muscle, par une augmentation du taux de l'A. lactique.*

## TROISIÈME PARTIE

### Fonction cortico-surrénalienne et A. ascorbique.

*Variations de la teneur de la surrénale en A. ascorbique en fonction du travail.*

*Importance de l'A. ascorbique dans l'élaboration de l'hormone cortico-surrénalienne.*

#### *Relations avec le travail.*

L'A. ascorbique intervient dans le métabolisme des glucides, de l'A. créatine-phosphorique et, enfin, de l'A. lactique. Rappelons de plus que l'animal carencé présente, avec des altérations musculaires plus ou moins prononcées, une fatigabilité générale plus marquée que l'animal normal (fig. 7-11).

Tous ces faits permettent d'envisager, dans la carence, la possibilité d'une intervention hormonale et plus particulièrement d'une hormone cortico-surrénalienne.

Pour justifier cette hypothèse, nous avons étudié chez les animaux — normaux, subcarencés et carencés — les uns au repos, les autres soumis à un travail :

#### *a. Chimiquement.*

- 1° Les variations de l'A. ascorbique surrénalien ;
- 2° L'évolution des glucides, après administration de la cortine seule ;
- 3° L'évolution des glucides, après administration de l'hormone corticale associée à l'A. ascorbique.

#### *b. Physiologiquement.*

- 1° Les variations morphologiques de la surrénale ;
- 2° L'importance de l'insuffisance surrénalienne dans le scorbut expérimental ;
- 3° Interprétations.

## I. — OBSERVATIONS CHIMIQUES.

### 1<sup>o</sup> Variations de la teneur en A. ascorbique de la surrénale en fonction du travail.

#### *Recherches antérieures.*

Plusieurs auteurs ont déjà essayé d'étudier ce phénomène, mais ils ont opéré sur un très petit nombre d'animaux -- souvent deux -- et leurs résultats sont loin d'être concordants.

Valdescas (1933) aurait constaté que la surrénale du chat au travail présente un pouvoir réducteur plus grand qu'au repos, c'est-à-dire une augmentation du taux après le travail.

Koldaer et Gelmann après avoir provoqué une fatigue locale chez le lapin, n'ont observé aucune modification du taux de l'A. ascorbique au niveau de la surrénale.

Wachholder et Uhlenbroock (1935) ont vu que, chez un lapin bien entraîné, la teneur en acide ascorbique de la surrénale fléchit par rapport à un témoin (139,7 au lieu de 158,6). Ces quelques résultats ne sont pas concordants et tous portent sur des animaux non carençables et en nombre insuffisant.

#### **Recherches personnelles.**

Nos recherches ont porté sur un grand nombre d'animaux aussi bien carençables que non carençables -- quelques centaines de rats et de cobayes -- pour éviter les variations individuelles.

TECHNIQUE. — Toutes les précautions ont été prises pour les placer dans les mêmes conditions physiologiques, sauf pour le travail musculaire ; pendant que les uns sont soumis à une marche forcée dans une cage tournante, les autres sont immobilisés à côté.

#### A) ANIMAL CARENÇABLE.

Comme dans les expériences précédentes, les animaux au travail et ceux qui servent de témoins ont été sacrifiés de la même manière et en même temps ; leurs organes sont immédiatement pesés et dosés en évitant toute dessiccation. Les dosages de la forme réduite ont été faits par la méthode de Tillmans et celle de Martini et Bonsignore ; pour la forme oxydée, par celle de Van Eekelen et Emmerie.

Nos recherches ont porté surtout sur la surrénale en fonction du travail, néanmoins, nous n'avons pas négligé les variations du taux de l'A. ascorbique dans les autres organes. Pour cela, nous avons étudié 24 cobayes

à un régime carencé bien défini (régime de Mme L. Randoïn) tout en leur administrant 100 mg. par jour d'A. ascorbique synthétique pendant 10 jours. Douze ont été soumis à une marche forcée de 4 heures dans une cage tournante et sacrifiés immédiatement après cet exercice ; douze ont servi de témoins.

TABLEAU XXXI

*Variations de la teneur en A. ascorbique réduit des organes*

(en mg. pour 100 g.). Régime L. Randoïn + 100 mg. A. ascorbique par jour : Travail de 4 heures

|                        | 24 cobayes |        |         |       |
|------------------------|------------|--------|---------|-------|
|                        | Surrénale  | Rate   | Poumons | Foie  |
| 12 animaux au repos.   | 124.5      | 35.55  | 26.40   | 23.4  |
| 12 animaux au travail. | 86.2       | 38.00  | 18.61   | 22.85 |
|                        | — 35 %     | + 5 %  | — 30 %  | — 2 % |
| Cerveau                | Rein       | Cœur   | Muscle  |       |
| 14.40                  | 11.14      | 6.96   | 2.72    |       |
| 15.14                  | 9.85       | 5.83   | 2.45    |       |
| + 5 %                  | — 10 %     | — 16 % | — 10 %  |       |

Ce tableau montre :

1° Qu'un travail exigeant un certain effort musculaire s'accompagne de variations quantitatives d'ascorbique réduit, non seulement au niveau du muscle, mais dans presque tous les organes.

2° Que ces variations sont caractérisées par une baisse de son taux :  
 au niveau de la surrénale ..... 35 %  
 — des poumons ..... 30 %  
 — du cœur ..... 16 %  
 — du muscle ..... 10 %  
 une hausse légère : rate }  
 cerveau } 5 %

3° Variations inconstantes au niveau du foie (*tantôt hausse, tantôt baisse*).

### *Surrénale.*

Dans une seconde série d'expériences, nous nous sommes attaché à préciser, chez l'animal carençable et l'animal non carençable — soumis à un travail défini en durée et en nature — les variations de la teneur en A. ascorbique total (forme réduite + forme oxydée) au niveau de la surrénale.

Nous avons soumis 70 cobayes et 45 rats à une marche forcée de 4 à 6 heures dans une cage tournante : nous avons dosé ensuite l'A. ascor-

bique de la surrénale. Tous les dosages révèlent une baisse importante du taux de l'A. ascorbique de la surrénale, baisse qui peut atteindre de 10 à 50 % environ, suivant la durée du travail (voir les tableaux suivants).

On pourrait suspecter un changement dans l'imbibition cellulaire déterminant — par un mécanisme ou un autre — des variations pondérales de la surrénale. Pour cela, nous avons pesé les surrénales de tous nos animaux, tant travailleurs que témoins, et constaté que leur poids moyen ne varie pas du fait du travail (variations de quelques milligrammes et seulement chez le cobaye).

Voici maintenant, en détail, les résultats de nos recherches sur l'A. ascorbique surrénalien chez l'animal carençable.

TABLEAU XXXII

*Variations de la teneur de la surrénale en A. ascorbique en fonction du travail*  
*Méthode de Tillmans. Cobayes normaux au régime à base de son et de chou.*

| 17 cobayes témoins                |                                        | 17 cobayes au travail             |                                        |            |
|-----------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|------------|
| Poids de la<br>surrénale<br>en g. | A. ascorbique<br>en mg.<br>pour 100 g. | Poids de la<br>surrénale<br>en g. | A. ascorbique<br>en mg.<br>pour 100 g. |            |
| 0 g. 207                          | 127 mg. 50                             | 0 g. 206                          | 90 mg. 20                              |            |
| 0 g. 202                          | 112 mg. 00                             | 0 g. 154                          | 72 mg. 00                              |            |
| 0 g. 123                          | 100 mg. 50                             | 0 g. 137                          | 115 mg. 20                             |            |
| 0 g. 112                          | 116 mg. 00                             | 0 g. 114                          | 77 mg. 00                              |            |
| 0 g. 154                          | 73 mg. 00                              | 0 g. 154                          | 86 mg. 00                              |            |
| 0 g. 137                          | 114 mg. 00                             | 0 g. 104                          | 119 mg. 00                             |            |
| 0 g. 053                          | 124 mg. 00                             | 0 g. 075                          | 75 mg. 00                              |            |
| 0 g. 131                          | 139 mg. 00                             | 0 g. 098                          | 111 mg. 00                             |            |
| 0 g. 225                          | 107 mg. 70                             | 0 g. 105                          | 119 mg. 00                             |            |
| 0 g. 225                          | 107 mg. 70                             | 0 g. 098                          | 116 mg. 30                             |            |
| 0 g. 088                          | 170 mg. 40                             | 0 g. 156                          | 183 mg. 90                             |            |
| 0 g. 178                          | 77 mg. 00                              | 0 g. 156                          | 102 mg. 60                             |            |
| 0 g. 180                          | 108 mg. 60                             | 0 g. 180                          | 73 mg. 00                              |            |
| 0 g. 180                          | 108 mg. 60                             | 0 g. 385                          | 82 mg. 70                              |            |
| Chiffres moyens.                  | 0 g. 156                               | 115 mg. 20                        | 0 g. 151                               | 101 mg. 60 |

On constate que le poids de la surrénale ne varie pas en fonction du travail. On voit de plus qu'il y a baisse de la teneur en A. ascorbique de la surrénale au cours du travail, car de 115 mg. elle tombe à 101, ce qui fait une baisse d'environ 12 % (1). Il y a nettement une diminution réelle de l'A. ascorbique réduit.

La spécificité discutée de la méthode de Tillmans nous a conduit à contrôler les dosages par la méthode de Martini et Bonsignore qui serait plus spécifique. Cette méthode confirme les résultats précédents.

(1) La comparaison du tableau XXXII avec le tableau XXXI montre que la baisse est moins forte lorsque les animaux reçoivent de l'A. ascorbique contenu dans des substances alimentaires, que lorsqu'ils reçoivent de l'A. ascorbique synthétique (12 % seulement au lieu de 35 %).

TABLEAU XXXIII

*Variations du taux de l'A. ascorbique de la surrénale en fonction du travail jusqu'à épuisement,  
(Méthode de Martini et Bonsignore).*

A. ascorbique en mg. pour 100 g.

|                     |            |
|---------------------|------------|
| 3 témoins .....     | 167 mg. 33 |
| 3 travailleurs..... | 114 mg. 66 |

D'après cette nouvelle méthode on constate encore une baisse du taux de l'A. ascorbique surrénalien du fait du travail.

TABLEAU XXXIII bis

*Variations du taux de l'A. ascorbique dans la surrénale en hypovitaminose.*

10 cobayes carencés au 15<sup>e</sup> jour. (Régime Mme L. Randoïn riche en glucides).

|                 | Repos | Travail |
|-----------------|-------|---------|
|                 | 46    | 34      |
|                 | 46    | 34      |
|                 | 28,60 | 28,40   |
|                 | 28,60 | 28,40   |
|                 | 11,50 | 16,90   |
| Chiffres moyens | 32,14 | 28,34   |

8 cobayes carencés 20-24 jours (régime se rapprochant du type naturel).

|                 | Repos | Travail |
|-----------------|-------|---------|
|                 | 10,10 | 9,00    |
|                 | 11,40 | 11,00   |
|                 | 8,80  | 9,20    |
|                 | 7,50  | 6,90    |
| Chiffres moyens | 9,45  | 9,02    |

On voit, d'après ces chiffres, que chez les animaux carencés, la baisse de l'A. ascorbique est négligeable.

Les faits donc sont bien nets :

qu'il s'agisse de l'animal normal ou carencé, dès que l'animal exécute un travail musculaire déterminé, il y a baisse manifeste de la teneur en A. ascorbique réduit de sa surrénale. Cette baisse est d'autant plus marquée que la charge de la surrénale est plus élevée au moment de l'expérimentation.

*Modifications de l'état de l'A. ascorbique au niveau du cortex surrénalien  
(forme réduite et forme oxydée).*

Des deux zones de la surrénale, c'est le cortex qui, par son hormone, joue le rôle le plus important dans le mécanisme du travail.

Nous avons donc cherché les variations de l'A. ascorbique en le

dosant sous ses deux formes dans le cortex surrénalien isolé par dissection.

Comme nous le prouvent les résultats qui vont suivre, la baisse du taux de l'acide ascorbique est beaucoup plus accentuée au niveau du cortex surrénalien qu'au niveau de la surrénale totale. En même temps nous avons essayé de déterminer le sort de l'A. ascorbique disparu.

TABLEAU XXXIV

*Variations du taux de l'A. ascorbique réduit (en mg. pour 100 g.) dans le cortex surrénalien en fonction du travail. Cobayes au régime à base de chou. Méthode de Tillmans.*

| Repos | Travail |
|-------|---------|
| 127   | 106     |
| 246   | 110     |
| 153   | 116     |
| 104   | 104     |
| 160   | 100     |
| 153   | 111     |
| 157   | 108     |

Si l'on compare ces résultats à ceux du tableau XXXII, on voit nettement que la baisse de l'A. ascorbique est beaucoup plus accentuée au niveau du cortex surrénalien qu'au niveau de la surrénale totale. En effet, alors qu'elle n'est, dans les mêmes conditions, que de 12 % seulement pour la surrénale totale, elle atteint 35 % environ pour le cortex surrénalien, c'est-à-dire qu'elle est trois fois plus élevée. L'intervention cortico-surrénalienne se trouve ainsi mise en évidence ; elle sera confirmée par l'action de l'hormone corticale, comme nous le verrons plus loin.

De plus, une autre question se pose ; cette baisse par le travail est-elle due à une disparition complète de l'A. ascorbique — c'est-à-dire à une élimination ou à une destruction — ou plus simplement encore à son oxydation réversible ?

Chez l'animal au repos, il semble que la totalité de l'A. ascorbique de la cortico-surrénale soit pratiquement sous forme réduite. C'est ce que montrent les chiffres suivants :

TABLEAU XXXV

*Teneur en formes réduite et oxydée totale du cortex surrénalien isolé.*

| Forme réduite<br>Dosage direct<br>au Tillmans | Forme totale<br>après H <sup>2</sup> S<br>(Van Eekelen et Emmerie) |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 127                                           | 130                                                                |
| 246                                           | 215                                                                |
| 153                                           | 140                                                                |
| 104                                           | 141                                                                |
| 160                                           | 154                                                                |
| 153                                           | 132                                                                |
| Chiffres moyens 157                           | 152                                                                |

Il n'en est plus de même chez l'animal au travail. Une partie notable de l'A. ascorbique prend la forme oxydée. Après régénération par  $H^2S$ , les dosages de la forme totale (forme réduite et forme oxydée) montrent que la baisse de l'A. ascorbique total est bien moins grande. Il en résulte donc qu'une partie passe à l'état oxydé réversible, très probablement sous forme d'A. déhydroascorbique. Une réserve pourtant doit être faite. Il se peut que le corps régénéré par  $H^2S$  soit un corps autre que l'A. ascorbique oxydé, car cette méthode n'est pas absolument spécifique comme certains faits, en particulier au niveau du sang, l'ont révélé ; quoi qu'il en soit, les chiffres paraissent très démonstratifs.

TABLEAU XXXVI

*Variations de la teneur en acide ascorbique total du cortex surrénalien en fonction du travail.*

| A. ascorbique<br>Forme réduite |         | A. ascorbique total<br>Forme réduite et forme oxydée. |         |
|--------------------------------|---------|-------------------------------------------------------|---------|
| a                              | b       | c                                                     | d       |
| Repos                          | Travail | Repos                                                 | Travail |
| 127                            | 106     | 130                                                   | 110     |
| 246                            | 110     | 215                                                   | 194     |
| 153                            | 116     | 140                                                   | 143     |
| 104                            | 104     | 141                                                   | 93      |
| 160                            | 100     | 154                                                   | 127     |
| 153                            | 111     | 132                                                   | 122     |
| Chiffres moyens : 157          | 108     | 152                                                   | 131,50  |

Par comparaison de ces chiffres, il est facile de voir qu'après un travail prolongé, 16 % de l'A. ascorbique total cortico-surrénalien passe à l'état oxydé. Néanmoins, une partie (19 %) n'est pas retrouvée par réduction secondaire ; on peut admettre qu'elle est détruite ou éliminée.

En résumé, il ressort de nos recherches faites sur des organismes qui ont besoin d'un apport constant d'A. ascorbique — c'est-à-dire carençables — et soumis *au repos*, que la *totalité* de l'A. ascorbique surrénalien se trouve sous forme *réduite*.

Chez les animaux carençables, mais soumis à un travail prolongé, une partie de cet acide *passé à l'état oxydé* réversible (1), l'autre partie *disparaît*.

Cette disparition partielle de l'A. ascorbique surrénalien pose la question de sa destruction ou de son élimination.

En tout cas, ne doit-on pas rattacher en effet cette disparition partielle de l'A. ascorbique à l'augmentation du besoin de l'organisme en A. ascorbique notée au cours de l'activité ? Il faut rappeler ici les recherches récentes effectuées par Hamel, en vue de déterminer le besoin de l'homme en A. ascorbique, et basées sur l'étude du bilan entre la quantité de cet acide ingéré et celle éliminée. D'après cet auteur, le besoin en A. ascorbique de l'homme sédentaire est de 40 mg. ; il est de 45 mg. à 55 mg. pour les sportifs ; un travail corporel dur exige 60 mg. par jour.

(1) A moins qu'il ne s'agisse d'un autre corps

B) ANIMAL NON CARENÇABLE.

Parallèlement à ces recherches sur des animaux carençables, nous avons, pour éviter l'influence de l'A. ascorbique exogène, expérimenté sur des animaux qui synthétisent l'A. ascorbique en choisissant des rats soumis à un régime dépourvu d'A. ascorbique (pain, son et eau). Ces expériences confirment les observations précédentes sur les animaux carençables, comme le montre le tableau suivant :

TABLEAU XXXVI

*Variations en fonction du travail de la teneur en A. ascorbique de la surrénale du rat. Méthode de Tillmans. Corrélativement le poids de la surrénale est donné.*

| 45 rats témoins<br>poids de la<br>surrénale | Teneur en<br>A. ascorbique<br>en mg. pour 100 g. | 45 rats au travail<br>poids de la<br>surrénale | Teneur en<br>A. ascorbique<br>en mg. pour 100 g. |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 0 g. 059                                    | 304,60                                           | 0 g. 029                                       | 118,00                                           |
| 0 g. 039                                    | 336,00                                           | 0 g. 035                                       | 192,00                                           |
| 0 g. 027                                    | 264,00                                           | 0 g. 034                                       | 228,00                                           |
| 0 g. 018                                    | 224,40                                           | 0 g. 020                                       | 141,40                                           |
| 0 g. 024                                    | 226,00                                           | 0 g. 025                                       | 264,00                                           |
| 0 g. 038                                    | 421,50                                           | 0 g. 037                                       | 200,00                                           |
| 0 g. 032                                    | 257,50                                           | 0 g. 024                                       | 160,00                                           |
| 0 g. 044                                    | 220,00                                           | 0 g. 035                                       | 340,00                                           |
| 0 g. 042                                    | 426,00                                           | 0 g. 035                                       | 289,00                                           |
| 0 g. 045                                    | 402,00                                           | 0 g. 046                                       | 381,00                                           |
| 0 g. 030                                    | 477,00                                           | 0 g. 027                                       | 540,00                                           |
| 0 g. 033                                    | 373,00                                           | 0 g. 035                                       | 330,00                                           |
| 0 g. 040                                    | 495,00                                           | 0 g. 044                                       | 210,00                                           |
| 0 g. 042                                    | 368,00                                           | 0 g. 040                                       | 255,00                                           |
| 0 g. 042                                    | 368,00                                           | 0 g. 039                                       | 392,00                                           |
| 0 g. 071                                    | 350,00                                           | 0 g. 072                                       | 283,00                                           |
| 0 g. 072                                    | 350,00                                           | 0 g. 050                                       | 331,00                                           |
| 0 g. 028                                    | 270,00                                           | 0 g. 030                                       | 225,00                                           |
| 0 g. 020                                    | 315,00                                           | 0 g. 023                                       | 306,00                                           |
| 0 g. 031                                    | 237,00                                           | 0 g. 019                                       | 216,00                                           |
| 0 g. 019                                    | 371,00                                           | 0 g. 023                                       | 139,00                                           |
| 0 g. 038                                    | 435,00                                           | 0 g. 029                                       | 310,00                                           |
| 0 g. 026                                    | 344,00                                           | 0 g. 033                                       | 160,00                                           |
| 0 g. 024                                    | 220,00                                           | 0 g. 036                                       | 266,00                                           |
| 0 g. 023                                    | 355,00                                           | 0 g. 018                                       | 426,00                                           |
| 0 g. 025                                    | 313,00                                           | 0 g. 027                                       | 284,00                                           |
| 0 g. 027                                    | 389,00                                           | 0 g. 041                                       | 191,00                                           |
| 0 g. 027                                    | 389,00                                           | 0 g. 022                                       | 320,00                                           |
| 0 g. 030                                    | 469,00                                           | 0 g. 023                                       | 222,00                                           |
| 0 g. 027                                    | 414,00                                           | 0 g. 027                                       | 130,00                                           |
| 0 g. 027                                    | 414,00                                           | 0 g. 031                                       | 263,00                                           |
| 0 g. 024                                    | 350,00                                           | 0 g. 027                                       | 195,00                                           |
| 0 g. 020                                    | 680,00                                           | 0 g. 029                                       | 358,00                                           |
| 0 g. 039                                    | 432,00                                           | 0 g. 019                                       | 258,00                                           |
| 0 g. 015                                    | 315,00                                           | 0 g. 044                                       | 200,00                                           |
| 0 g. 024                                    | 240,00                                           | 0 g. 022                                       | 200,00                                           |
| 0 g. 028                                    | 200,00                                           | 0 g. 020                                       | 148,00                                           |
| 0 g. 036                                    | 224,00                                           | 0 g. 031                                       | 107,00                                           |
| 0 g. 029                                    | 387,00                                           | 0 g. 034                                       | 218,00                                           |
| 0 g. 035                                    | 338,00                                           | 0 g. 025                                       | 304,00                                           |
| 0 g. 035                                    | 338,00                                           | 0 g. 036                                       | 316,60                                           |
| 0 g. 035                                    | 338,00                                           | 0 g. 039                                       | 347,90                                           |
| Chiffres moyens.. 0 g. 032                  | 349,30                                           | 0 g. 032                                       | 256,50                                           |

Ce tableau montre qu'il se produit au cours du travail : 1° Une chute considérable de l'A. ascorbique.

2° Cette chute est plus accentuée chez l'animal non carenable (rat) 30 %, que chez l'animal carenable (cobaye) 12 % ;

3° Cette baisse est bien réelle, puisqu'il n'y a pas de variations pondérales de la surrénale.

*Variations de la teneur de l'A. ascorbique en fonction de la durée du travail.* — Puisqu'il existe une diminution de l'A. ascorbique surrénalien au cours du travail, on arrive naturellement à supposer que cette baisse doit être en rapport avec le régime du travail (durée, intensité).

Nous avons soumis des séries de rats (110) recevant une alimentation sans A. ascorbique (pain, son et eau), à un travail uniforme et nous les avons sacrifiés après un travail plus ou moins prolongé.

TABLEAU XXXVII

*Teneur de la surrénale en A. ascorbique en fonction du travail (110 rats).*

| Rats | normaux au repos | au travail |         | 350 mg. |
|------|------------------|------------|---------|---------|
| —    | —                | 1 heure    | 270 mg. |         |
| —    | —                | 2 —        | 248 mg. |         |
| —    | —                | 4 —        | 220 mg. |         |
| —    | —                | 6 —        | 220 mg. |         |
| —    | —                | épuisement | 230 mg. |         |

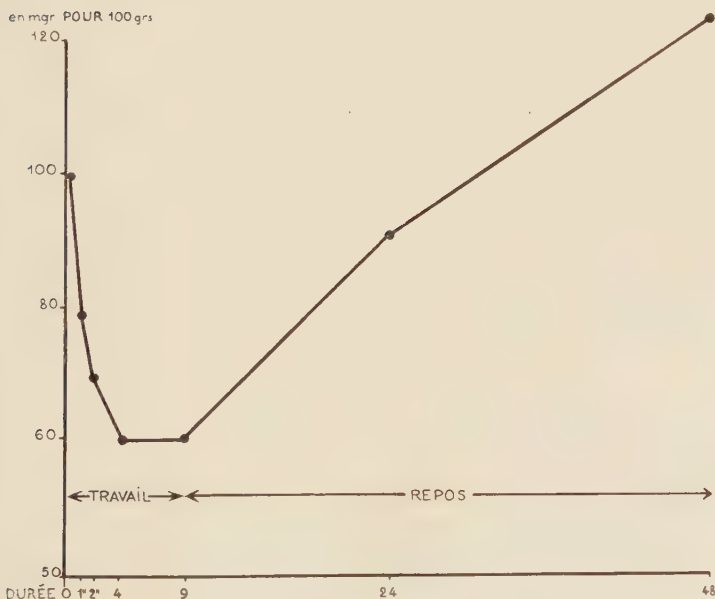


FIG. 15. — Courbe montrant les variations du taux de la surrénale chez le rat en fonction de la durée du travail, et le stade de récupération (taux rapporté à 100).

La baisse du taux de la surrénale en A. ascorbique est d'autant plus accentuée que la durée du travail est longue. Au cours du repos le taux de la surrénale se relève lentement et dépasse le niveau originel.

On peut tirer de ce tableau les conclusions suivantes :

1<sup>o</sup> La baisse de l'A. ascorbique est d'autant plus accentuée que l'exercice est plus prolongé ;

2<sup>o</sup> Cette baisse présente un minimum qu'elle ne dépasse pas, car le taux de l'A. ascorbique se relève légèrement chez l'animal épuisé et sur le point de succomber (fig. 15).

*Récupération.* — Ces résultats nous ont amené à préciser le temps de repos nécessaire pour que la surrénale revienne à son taux primitif en A. ascorbique — récupération — après que les animaux ont été soumis à un travail dont la durée est définie.

Pour faciliter la représentation des faits, nous avons ramené à 100 le taux du témoin, le taux du travailleur étant calculé proportionnellement.

TABLEAU XXXVIII

*Variation du taux pendant la période consécutive au repos et au travail.*

| Témoin | Durée du travail | Après 24 heures<br>de repos | Après 48 heures<br>de repos |
|--------|------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|        | 1 heure          |                             |                             |
| 100    | 82,60            | 82,20                       | 127,50                      |
|        | 2 heures         |                             |                             |
| 100    | 85,20            | 95,80                       | 123,30                      |
|        | 4 heures         |                             |                             |
| 100    | 64,1             | 90,50                       | 123,10                      |

Nous donnons ces chiffres en exprimant les mêmes réserves que précédemment.

De l'examen de ce tableau, on peut tirer les constatations suivantes :

1<sup>o</sup> Chez tous les animaux et même dans le cas d'un travail modéré, la récupération du taux surrénalien n'est pas accomplie au bout de vingt-quatre heures de repos ;

2<sup>o</sup> Par contre, après quarante-huit heures de repos, le taux primitif est dépassé de 25 %.

En résumé, chez les animaux carençables ou non carençables le travail entraîne :

- Une baisse de la teneur en A. ascorbique dans presque tous les organes.*
- Cette baisse est plus marquée au niveau du cortex surrénalien.*
- Au niveau de la surrénale, l'A. ascorbique passe en partie à l'état oxydé réversible (16 %), en partie, disparaît (19 %).*
- La récupération du taux de l'A. ascorbique exige un repos de plus de vingt-quatre heures.*

Ces variations de l'A. ascorbique surrénalien, plus particulièrement au niveau du cortex, révèlent une fois de plus l'intervention de cet acide dans l'activité physiologique de cet organe.

## II. — Évolution des glucides après administration de la cortine.

Les divers faits que nous avons étudiés nous ont amené à envisager l'importance de l'intervention surrénalienne. Nous avons vu les variations de la teneur en A. ascorbique du cortex surrénalien au cours du travail. Nous verrons qu'une série de modifications physiologiques peuvent résulter d'une insuffisance surrénalienne au cours de l'hypovitaminose et de l'avitaminose C.

Nous avons été amené à élucider l'action de l'hormone cortico-surrénalienne sur l'animal carenable : normal ou carencé, au repos ou au travail.

La cortine paraît avoir une action très nette sur l'évolution de l'A. ascorbique, du glycogène et aussi de l'A. lactique.

### I. — ANIMAL AU REPOS.

#### a) Cortine seule.

Dans ces recherches, nous avons utilisé 60 animaux divisés en 5 séries (30 témoins et 30 recevant par injection intra-péritonéale une dose quotidienne de 4 U.C.D. de cortine (1).

Les dosages de l'A. ascorbique, du glycogène, et de l'A. lactique (exprimés en mg. pour 100 g.) ont été pratiqués 5 heures après l'administration de la cortine.

TABLEAU XXXIX

#### *Cobayes normaux.*

|                         | Surrénale |         | Foie   |        | Muscle |        |
|-------------------------|-----------|---------|--------|--------|--------|--------|
|                         | Témoin    | Cortiné | Témoin | Cort.  | Témoin | Cort.  |
| A. ascorbique . . . . . | 125,50    | 100     | 20,7   | 27,8   | 2,5    | 3,40   |
| Glycogène . . . . .     |           |         | 188,75 | 457,00 | 102,22 | 109,20 |
| A. lactique . . . . .   |           |         | 13,60  | 41     | 14     | 130    |

#### b) *Injections en séries (10).*

TABLEAU XL

|                          | Surrénale |        | Foie   |       | Muscle |        |
|--------------------------|-----------|--------|--------|-------|--------|--------|
|                          | Témoin    | Cort.  | Témoin | Cort. | Témoin | Cort.  |
| A. ascorbique . . . . .  | 159,62    | 129,65 | 38,95  | 46,75 | 2,5    | 3,65   |
| Glycogène . . . . .      |           |        | 188,80 | 345   | 143,15 | 140,80 |
| Acide lactique . . . . . |           |        | 15,80  | 34,75 | 33,85  | 101,50 |

(1) U. C. D. = Unité Cortico-dynamique de la maison Gédéon-Richter qui correspondrait à 7,5 g. environ de surrénale fraîche.

Ces deux tableaux montrent qu'il se produit chez l'animal normal :  
1<sup>o</sup> pour l'A. ascorbique, une *baisse* du taux de la surrénale et une *hausse* dans le muscle et dans le foie ;

2<sup>o</sup> pour l'A. lactique, il y a *hausse* au niveau du muscle et du foie (1) ;

3<sup>o</sup> pour le glycogène, une hausse au niveau du foie ; *pas de variations* au niveau du muscle.

*Cobayes hypovitaminés (2 mg. d'A. ascorbique par jour).*

TABEAU XLI

*Injectons en séries (10).*

|                         | Surrénale |       | Foie   |       | Muscle |       |
|-------------------------|-----------|-------|--------|-------|--------|-------|
|                         | Témoin    | Cort. | Témoin | Cort. | Témoin | Cort. |
| A. ascorbique . . . . . | 21,10     | 25,56 | 6,60   | 5,08  | 1,34   | 2,61  |
| Glycogène . . . . .     |           |       | 98     | 217   | 77     | 83    |
| A. lactique . . . . .   |           |       | 93     | 94    | 41     | 66    |

Chez l'animal hypovitaminé, on voit :

1<sup>o</sup> pour l'A. ascorbique : une *hausse* au niveau de la surrénale et du muscle, une *baisse* au niveau du foie ;

2<sup>o</sup> pour l'A. lactique : une *hausse* au niveau du muscle ;

3<sup>o</sup> pour le glycogène : une *hausse* au niveau du foie ; *peu de variations* au niveau du muscle.

*Cobayes carencés.*

Les cobayes carencés se comportent d'une façon variable selon les stades de la carence. Leur comportement est tout à fait différent suivant qu'il s'agit du début de la carence (période dite guérissable) ou de la fin (période incurable, période pendant laquelle l'A. ascorbique n'agit plus sur les symptômes cliniques).

TABEAU XLII

*a) Début de carence (10 premiers jours).*

|                         | Surrénale |         | Foie   |         | Muscle |         |
|-------------------------|-----------|---------|--------|---------|--------|---------|
|                         | Témoin    | Cortiné | Témoin | Cortiné | Témoin | Cortiné |
| A. ascorbique . . . . . | 19,81     | 29,97   | 7,02   | 12,22   | 2,09   | 2,20    |
| Glycogène . . . . .     |           |         | 109    | 174     | 80,40  | 88      |
| A. lactique . . . . .   |           |         | 9,75   | 10,50   | 25,50  | 62      |

(1) On sait que l'insuffisance surrénalienne entraîne une baisse du pouvoir glycolytique (Valdecasas et Nachmasson). L'augmentation du taux en A. lactique des organes, après administration de cortine, pourrait s'expliquer par cette constatation. Les expériences de de Caro et E. Rovida ont montré également que l'injection de cortine entraîne une augmentation de la teneur en glutathion de la surrénale.

La cortine entraîne donc :

1° Pour l'A. ascorbique : une *hausse* au niveau de la surrénale, du foie et du muscle ;

2° Pour l'A. lactique : une *augmentation* au niveau du muscle ;

3° Pour le glycogène : une *augmentation* au niveau du foie ; *pas de variations* au niveau du muscle.

En somme, au début de la carence, les phénomènes physiologiques marchent encore suivant le processus normal.

A la fin de la carence (18-25 jours), il en est tout autrement.

TABLEAU XLIII

b) *Fin de carence* (18-25 jours).

|                         | Surrénale |         | Foie   |         | Muscle |         |
|-------------------------|-----------|---------|--------|---------|--------|---------|
|                         | Témoin    | Cortiné | Témoin | Cortiné | Témoin | Cortiné |
| A. ascorbique . . . . . | 10,85     | 10,40   | 4,35   | 7,50    | 4      | 3,60    |
| Glycogène . . . . .     |           |         | 77     | 44,50   | 50,50  | 27      |
| A. lactique . . . . .   |           |         | 24     | 49,40   | 24     | 80,70   |

A cette période surviennent des phénomènes nouveaux :

1° Pour l'A. ascorbique, il n'y a *pas de variations* du taux surrénalien ; par contre il y a *augmentation* au niveau du foie ;

2° Pour l'A. lactique, on observe toujours une *forte augmentation* de son taux au niveau du foie et du muscle ;

3° Pour le glycogène — fait intéressant à signaler — la cortine entraîne, au lieu d'une augmentation, une *baisse considérable* de la teneur du foie et du muscle en glycogène.

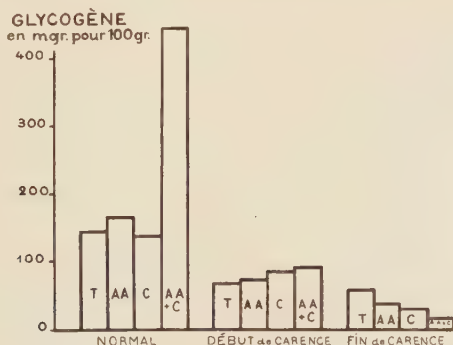


FIG. 16. — Schéma de l'action séparée et combinée de la cortine et de l'A. ascorbique sur le glycogène musculaire.

A l'état normal le taux du glycogène le plus élevé se rencontre avec les deux substances associées. Cette action diminue pendant la carence et s'inverse plutôt à la fin.

Signalons cette différence dans les résultats obtenus qui révèlent ainsi des transformations considérables survenues à la période finale du scorbut, c'est-à-dire à la période considérée par les cliniciens comme incurable.

*Résultats.* — En somme, après injection de cortine on note des variations du taux de l'A. ascorbique surrénalien et surtout de l'A. lactique et du glycogène.

*A. ascorbique.* — En effet, le taux de l'A. ascorbique surrénalien baisse chez l'animal normal et s'élève chez l'animal subcarencé et carencé.

Le taux de l'A. ascorbique musculaire et hépatique s'élève d'une façon générale à la fois chez l'animal normal et chez l'animal carencé.

*A. lactique.* — Le taux de l'A. lactique s'élève dans toutes les conditions expérimentales aussi bien dans le muscle que dans le foie.

*Glycogène.* — Ce sont les modifications glycogéniques qui méritent d'attirer l'attention, car à toutes les périodes du scorbut, sauf à son stade final, la cortine détermine une hausse du taux du glycogène hépatique, sans influencer celui du muscle.

Cette augmentation est en rapport avec la quantité d'A. ascorbique se trouvant dans l'organisme : forte chez les animaux normaux, moyenne chez les hypovitaminés, elle devient assez faible au début de la carence, elle finit par devenir nulle et négative chez les vrais scorbutiques où l'A. ascorbique a disparu (disparition établie par les dosages au bleu de méthylène de A. Giroud, Gero et Mme Rabinowicz) (fig. 16).

#### b) Cortine associée à l'A. ascorbique.

L'administration de la cortine à des animaux carençables détermine, comme on vient de le voir, une augmentation de taux du glycogène hépatique, sauf à la fin de la carence, alors que les organes ne contiennent plus d'A. ascorbique.

Par contre, au niveau du muscle et dans les mêmes conditions expérimentales, le taux du glycogène ne varie pas.

Par ailleurs, nos expériences (page 10) ont montré que l'ingestion d'A. ascorbique (longue durée) détermine une augmentation du taux glycogénique, non seulement du foie, mais aussi du muscle.

Nous nous sommes demandé si dans le mécanisme de l'action de la cortine n'intervenait pas une action synergique de l'A. ascorbique. Et de fait, les expériences suivantes que nous avons réalisées sont en faveur de cette hypothèse : l'administration simultanée des deux substances détermine une augmentation manifeste du glycogène musculaire.

Ces expériences ont été, comme les précédentes, effectuées sur

36 cobayes — normaux ou carencés — répartis en 4 lots : les uns servant de témoins ;

les seconds recevant 50 mg. d'A. ascorbique par jour ;

les troisièmes recevant 4 UCD de cortine ;

les derniers recevant à la fois A. ascorbique et cortine aux mêmes doses.

Durée de l'expérience 5 jours. Dosages pratiqués 5 heures après la dernière injection.

### *Cobayes normaux.*

TABLEAU XLIV

Cobayes normaux.

| Glycogène               | Foie   | Muscle |
|-------------------------|--------|--------|
| —                       | —      | —      |
| Témoins .....           | 188,80 | 143,15 |
| A. ascorbique .....     | 188,30 | 176,15 |
| Cortine .....           | 345    | 140,80 |
| A. ascorbique + cortine | 230,50 | 447    |

Au niveau du foie, la cortine détermine toujours une augmentation du taux du glycogène, qu'elle soit administrée seule (effet maximum) ou associée à l'A. ascorbique.

Au niveau du muscle, ni la cortine, ni l'A. ascorbique administrés séparément n'ont d'influence manifeste sur le taux glycogénique. Par contre, il y a augmentation considérable de ce taux (300 %) par association des deux substances.

### *Cobayes carencés.*

(Régime orge + Foin et son.)

Nous avons fait les mêmes expériences sur des animaux carencés ; les uns ont été étudiés au début de la carence, les autres à sa période terminale. Les résultats ont été les suivants :

TABLEAU XLV

a) Début de carence (10 premiers jours) 12 cobayes.

| Glycogène               | Foie  | Muscle |
|-------------------------|-------|--------|
| —                       | —     | —      |
| Témoins .....           | 78,90 | 74,20  |
| A. ascorbique .....     | 44,10 | 74,80  |
| Cortine .....           | 147   | 82     |
| A. ascorb. + cortine... | 89    | 85,60  |

Malgré la pauvreté du régime en glucides, la cortine détermine toujours, au début de la carence, une élévation du taux glycogénique du foie, comme chez les animaux normaux.

D'après ces résultats, il n'y a pas déjà au début de la carence, d'action manifeste des 2 substances (acide ascorbique + cortine) sur le taux glycogénique du muscle.

TABLEAU XLVI

b) *Fin de carence* (20-25 jours).

| Glycogène               | Foie | Muscle |
|-------------------------|------|--------|
| Témoins .....           | 41   | 62     |
| As. ascorbique .....    | 113  | 39     |
| Cortine .....           | 81   | 29     |
| A. ascorb. + cortine... | 25   | 19     |

Ces chiffres nous montrent que, sur les animaux arrivés au stade dit « incurable » de la carence (comme nous l'avons signalé précédemment), la cortine, l'A. ascorbique et l'association de ces deux substances n'ont plus qu'une légère action hyperglycogénique sur le foie.

Il n'en est pas de même pour le muscle. Le taux du glycogène musculaire baisse après administration séparée ou après l'association des deux substances. *Les phénomènes sont donc inversés.*

En conclusion, ces observations sur l'animal carençable au repos montrent :

*Une action favorisante de la cortine sur la glycogénèse en général, mais, de plus, une intervention très manifeste de l'A. ascorbique sur la glycogénèse musculaire.*

*Tous ces phénomènes dépendent de l'état préalable de l'organisme. Ils se modifient au cours de la carence et, même, s'inversent à la fin.*

## II. — ANIMAL AU TRAVAIL.

### *Recherches antérieures.*

D'après les recherches de Beana d'une part, et de Brack d'autre part, sur des animaux non carençables (souris et lapin) soumis à un travail expérimental — soulèvement de poids par excitation électrique — c'est l'administration simultanée de cortine et d'A. ascorbique qui donne le meilleur rendement au point de vue travail musculaire.

### **Recherches personnelles.**

Nous avons recherché quels sont les effets physiologiques, *sur l'animal carençable* au travail, de la cortine, de l'A. ascorbique et de leur association.

Nos expériences ont été faites sur des animaux carençables soumis à

des conditions de travail naturel (cage tournante) et recevant les deux substances par voie intrapéritonéale ; nous avons étudié leur comportement au début, à la fin du travail (épuiement) et au milieu du travail.

### *Cobayes normaux.*

Tous nos animaux (72) ont été divisés en équipes semblables de 4 cobayes. Le premier animal de chaque équipe, sert de témoin, le second reçoit 50 mg. d'A. ascorbique, le troisième 4 UCD de cortine, enfin le quatrième reçoit en même temps la même quantité d'A. ascorbique et de cortine.

A. — *Traitement au début et à la fin du travail.* — Au début du travail, les animaux qui reçoivent de la cortine ou l'association de cortine et d'A. ascorbique sont les plus énergiques, mais, par contre, ce sont eux qui se fatiguent le plus vite.

L'administration de ces produits ne donne aucun résultat chez les animaux arrivés à l'épuisement.

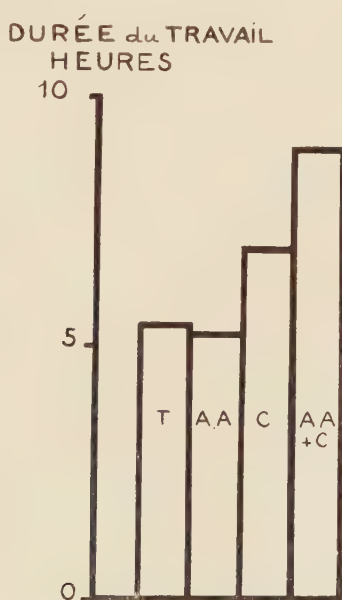


FIG. 17. — Schématisation des différences de résistance à la fatigue de cobayes sous l'action de la cortine et de l'A. ascorbique séparés ou combinés.

Le meilleur rendement est obtenu avec la cortine associée avec de l'A. ascorbique.

B. — *Traitement au milieu du travail.* — Les animaux qui se fatiguent les premiers sont les témoins et ceux qui reçoivent seulement de l'A.

ascorbique. Les animaux qui reçoivent de la cortine se fatiguent plus tardivement et ceux qui résistent le mieux sont ceux qui ont reçu l'association cortine et A. ascorbique.

Ces résultats sont consignés dans le tableau suivant : 24 cobayes (6 séries). Pour chaque animal, l'apparition de la fatigue est marquée d'une croix (fig. 17) :

TABLEAU XLVII  
Moyenne durée du travail

| Heures .....     | 5 h. | 6 h. | 7 h. | 9 h.  |         |
|------------------|------|------|------|-------|---------|
| Témoin .....     | +++  | +    | +    |       | 5 h. 50 |
| A. A. ....       | +++  | ++   |      |       | 5 h. 45 |
| Cortine. ....    |      | ++   | ++   | +     | 7 h.    |
| A. A. et cortine |      |      |      | +++++ | 9 h.    |

Ces observations physiologiques concordent avec les dosages chimiques.

TABLEAU XLVIII

|                  | Foie   | Muscle |
|------------------|--------|--------|
| T .....          | 272,25 | 424,00 |
| A. A. ....       | 292,50 | 322,75 |
| C .....          | 623,50 | 232,75 |
| A. A. et C. .... | 649.   | 775.   |

On peut noter que le glycogène est bien plus abondant chez les animaux qui reçoivent de la cortine et surtout chez ceux qui reçoivent l'association cortine A. ascorbique.

Pour le glycogène musculaire, il se trouve considérablement augmenté chez l'animal ayant reçu une association de cortine et d'A. ascorbique, mais il n'augmente pas sous l'influence de la cortine, exactement comme chez l'animal au repos.

L'examen sommaire de ces résultats nous amène à conclure que l'administration de cortine seule suffit pour entraîner une élévation du taux du glycogène hépatique. Il n'en est pas de même pour le muscle : ni l'A. ascorbique, ni la cortine administrés seuls, n'accroissent la synthèse du glycogène. L'association des deux substances a, par contre, un effet favorable sur l'animal, soit au travail, soit au repos. L'on peut dire que l'hormone a son maximum d'effet quand elle est conjuguée avec l'A. ascorbique.

### *Cobayes carencés.*

Nous avons vu, dans le chapitre II au sujet de la fatigabilité, que plus un animal est carencé, moins sa résistance à la fatigue est grande ; elle diminue progressivement au cours de la carence passant de :

|                                        |  |
|----------------------------------------|--|
| 8 heures (durée chez l'animal normal), |  |
| à 5 heures au 12 <sup>e</sup> jour     |  |
| 4 — 18 <sup>e</sup> —                  |  |
| 2 — 24 <sup>e</sup> —                  |  |
| 20 minutes 28 <sup>e</sup> —           |  |

Nous avons placé dans les mêmes conditions physiologiques que précédemment les animaux carencés (10-15<sup>e</sup> jour).

*Début de carence (10-15<sup>e</sup> jour) : 16 cobayes.*

TABLEAU XLIX

*Traitement au milieu du travail.*

| Heures de trav. | 4 h. | 5 h. | 6 h. | 7 h. | 9 h. | Moyenne de durée<br>du travail |
|-----------------|------|------|------|------|------|--------------------------------|
| Témoin .....    | +    | +++  |      |      |      | 4 h. 50                        |
| A. A.....       | +++  |      | +    |      |      | 4 h. 30                        |
| Cortine .....   |      | +    |      | ++   | +    | 7 h.                           |
| A. A. + C....   |      | +    | +    | +    | +    | 6 h. 45                        |

Ce tableau montre que les animaux qui reçoivent de la cortine résistent mieux à la fatigue, mais il n'y a pas grande différence entre l'association cortine + A. ascorbique et cortine seule.

TABLEAU L

|                | Foie | Muscle |
|----------------|------|--------|
| Témoin .....   | 126  | 136,80 |
| A. A.....      | 258  | 143,00 |
| C.....         | 275  | 176,00 |
| A. A. + C..... | 263  | 110,00 |

Les dosages révèlent, pour le glycogène hépatique, son augmentation après administration de cortine et, pour le glycogène musculaire, pas d'augmentation malgré l'administration de l'association cortine + A. ascorbique, contrairement à ce qui se passe chez l'animal normal. Ce fait laisse supposer qu'il y a, dès le début de la carence, des modifications dans le métabolisme musculaire.

*Fin de carence (28-32<sup>e</sup> jours) : 12 cobayes.*

Au dernier stade de la carence, à la période incurable pré-mortelle (28 à 32 jours), l'A. ascorbique, la cortine ou leur association n'ont plus d'action, ni physiologiquement, ni chimiquement.

Les animaux, malgré l'injection de ces substances, meurent de fatigue au bout de 40-80 minutes.

TABLEAU LI

| Glycogène       | Foie  | Muscle |
|-----------------|-------|--------|
| T .....         | 122   | 54     |
| A. A. ....      | 36,25 | 24,50  |
| C. ....         | 33,50 | 46     |
| A. A. et C..... | 23    | 39     |

Ainsi, à ce stade, ni la cortine, ni l'A. ascorbique, ni l'association des deux substances n'agissent plus sur la glycogénèse.

C'est la période incurable de la carence bien étudiée par les cliniciens dont l'évolution fatale ne peut être enrayée, quelle que soit la dose d'A. ascorbique employée.

## II. — OBSERVATIONS PHYSIOLOGIQUES.

La possibilité de relations étroites entre le fonctionnement de la surrénale et la vitamine C a été envisagée par plusieurs auteurs.

Dès la découverte de l'A. ascorbique dans la surrénale par Szent-Gyorgyi, cet auteur fut frappé par son taux élevé dans cet organe et émit l'hypothèse qu'il devait y avoir un rapport entre ce taux de l'A. ascorbique et le fonctionnement de la surrénale.

En se basant sur une série de faits, Harris et Ray, Giroud et Leblond et d'autres collaborateurs, Bourne ont pensé également que la concentration relativement élevée de l'A. ascorbique dans la surrénale, devait être nécessaire aux fonctions normales de cette glande.

De notre côté, nous avons constaté que la teneur en A. ascorbique de la surrénale — ou plus précisément de la cortico-surrénale — varie au cours du travail. En outre, les phénomènes que nous venons de rapporter et plus particulièrement ceux qui concernent les glucides, laissent entrevoir une action cortico-surrénalienne et une intervention de l'A. ascorbique dans cette activité.

Il y aurait donc, au cours du travail, un phénomène surrénalien auquel participerait l'A. ascorbique. Semblable hypothèse, appuyée sur une série de faits bien établis, a pu être faite pour la fonction ovarienne.

La teneur en acide ascorbique de l'ovaire présente elle aussi des variations manifestes en rapport avec son activité fonctionnelle. On sait d'une part que le tissu ovarien ne s'enrichit en A. ascorbique (Giroud et Leblond, Glick et Biskind) que pendant la période de lutéinisation — c'est-à-dire à la période où la fonction hormonale du corps jaune s'exerce — d'autre part on sait depuis longtemps que la suppression d'A. ascorbique entraîne, chez le cobaye, des altérations de la fonction ovarienne et, chez l'animal gravide, l'avortement (Mouriquand).

Remarquons que le tissu cortico-surrénalien s'apparente au tissu lutéinique,

*morphologiquement* par son architecture et sa structure comparables ; *chimiquement*, par ses produits de sécrétion (corticostérone) très voisins, par sa teneur très élevée en cholestérol, en carotène et, enfin, en A. ascorbique (130 mg. environ pour 100 g.).

Tous ces faits laissent supposer que *l'élaboration de l'hormone corticale* nécessite une *haute concentration* en A. ascorbique et, par suite, qu'une baisse marquée de ce taux doit s'accompagner d'une perturbation fonctionnelle : diminution ou altération de la sécrétion de l'hormone corticale.

Cette corrélation entre la fonction cortico-surrénalienne et l'acide ascorbique se manifeste, non seulement dans le domaine morphologique, mais encore dans le domaine physiologique et pathologique.

## A) Variations morphologiques de la surrénale.

L'existence de modifications anatomiques et histologiques de la surrénale, au cours de l'avitaminose expérimentale, a été signalée par plusieurs auteurs.

Observées macroscopiquement par Carrison et Quick (1933), elles ont été étudiées microscopiquement par Iwabuchi (1922), Lopez-Lomba (1923) qui ont noté une disparition complète des substances biréfringentes et des variations quantitatives des lipoides (diminution dans la zone fasciculée, augmentation dans la zone réticulée) (1).

### 1° Variations pondérales de la surrénale.

Personnellement et dès le début de nos recherches, nous avons été frappé par l'hypertrophie globale de la surrénale au cours de la carence C. Les pesées effectuées en série ont confirmé cette impression. Alors que les deux surrénales des animaux normaux (de 350 g.) pèsent 150 mg. environ, elles atteignent en moyenne 250 mg. chez l'animal carencé.

Nous avons vu, de plus, sur des séries de cobayes soumis au même régime de base, que plus un animal reçoit de la vitamine, plus ses surrénales sont petites et inversement.

TABEAU LII

*Variations pondérales de la surrénale en fonction de l'A. ascorbique (118 cobayes de 350 g.).*

| A. ascorbique en mg.                                                                         | Poids de la surrénale en mg. |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Normal.....                                                                                  | 156 mg.                      |
| Cobayes soumis depuis 20 jours au régime foin et orge et quantités diverses d'A. ascorbique. |                              |
| 100 mg.....                                                                                  | 158 mg.                      |
| 30 mg.....                                                                                   | 161 mg.                      |
| 2 mg.....                                                                                    | 227 mg.                      |
| 0 mg.....                                                                                    | 263 mg.                      |

Cette hypertrophie progressive de l'organe, en relation avec des apports de plus en plus faibles en vitamine, nous paraît devoir être rattachée à une tentative de compensation fonctionnelle de l'organe.

(1) Rappelons à ce sujet que l'analyse chimique décèle une baisse du cholestérol dans l'organe (Mme Randoin et Mlle Michaux, Leulier et Mouriquand).

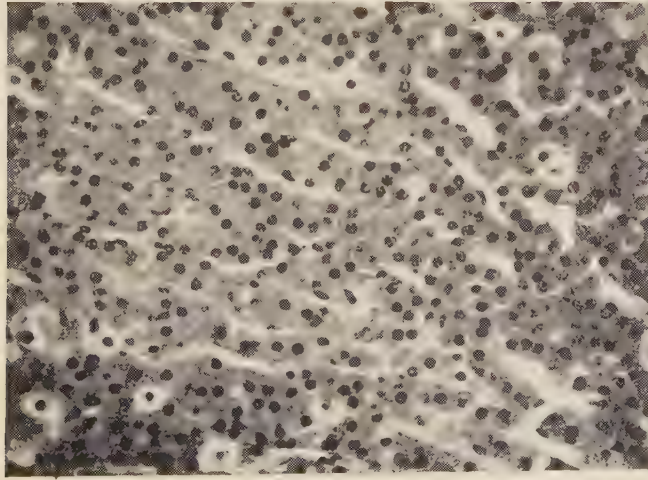


FIG. 18. — Cobaye carencé.

Cytoplasme dense plus colorable, pauvre en enclaves lipidiques ; l'aspect spongieux normal a disparu. Sinusoides très élargis.

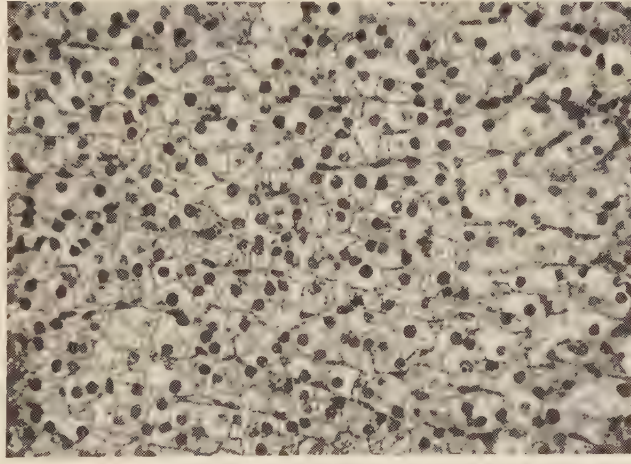


FIG. 19.

Cobaye recevant 2 mg. d'A. ascorbique.

Réapparition des enclaves lipidiques.

Aspect spongieux net. Sinusoides normaux.

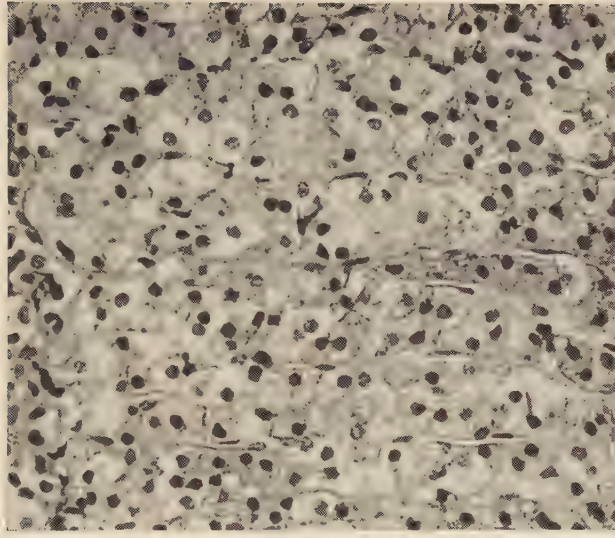


FIG. 20.

Cobaye recevant 30 mg. d'A. ascorbique.

Toutes les cellules sont riches en enclaves lipidiques.

Les multiples alvéoles clairs leur correspondent.

**La vitamínisation progressive entraîne un enrichissement parallèle en lipides de la zone fasciculée.**

## 2° Modifications histologiques.

De ces modifications macroscopiques, nous avons été conduit à étudier histologiquement les différences structurales des surrénales liées à la privation ou à l'apport de doses progressives de vitamine C.

Notre matériel, fixé au formol salé ou au Bouin-Hollande, a été débité par congélation ou après inclusion à la paraffine.

Comme coloration, nous avons détecté électivement les lipides par le scarlach sur les coupes par congélation et utilisé les colorants habituels (hémateïne-éosine ou van Gieson), pour les coupes à la paraffine.

Les résultats de l'examen histologique peuvent se condenser ainsi :

*Cobaye carencé 18-20 jours.*

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Du côté des cellules glandulaires. | <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; font-size: 4em; line-height: 1;">{</div> <div style="display: inline-block; vertical-align: middle;">                     Zone glomérulaire.<br/>                     Zone fasciculée :                 </div> | <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; font-size: 2em; line-height: 1;">{</div> Réduction de son épaisseur avec fusion des arcs.                                                                                                       |
|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                           | <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; font-size: 2em; line-height: 1;">{</div> Hypertrophiée avec des cellules en mitoses, cytoplasme dense, plus colorable, pauvre en enclaves lipidiques, disparition de l'aspect spumeux habituel. |
|                                    | <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; font-size: 4em; line-height: 1;">{</div> Zone réticulée et substance médullaire.                                                                                                                               | <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; font-size: 2em; line-height: 1;">{</div> Existence de nombreux noyaux chiffonnés et de noyaux en dégénérescence.                                                                                |
| Du côté des capillaires.           | <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; font-size: 4em; line-height: 1;">{</div> Sinusoïdes très élargis, placards hémorragiques disséminés dans toutes les zones de l'organe.                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                            |

La vitaminisation progressive détermine une série d'états intermédiaires avec l'état normal. Avec 2 mg. d'A. ascorbique par jour, les enclaves refont leur apparition, plus particulièrement dans la zone fasciculée. Avec 30 mg., on voit nettement que les cellules de toute la couche corticale sont beaucoup plus riches en lipides que dans les précédentes préparations (fig. 18, 19 et 20).

*Ces constatations histologiques révèlent donc une modification structurale remarquable de la cellule surrénalienne, modification en relation avec la richesse cellulaire en A. ascorbique.*

## **B) Importance de l'insuffisance surrénalienne dans le scorbut expérimental.**

### *Recherches antérieures.*

La perturbation de la fonction surrénalienne au cours de la carence C a été signalée par quelques auteurs, mais les résultats de leurs recherches sont contradictoires.

Pour Lockwood, Hartmann et Hartmann, l'hormone cortico-surrénalienne retarde l'évolution du scorbut. Par contre, Svirbely constate que le comportement des animaux carencés (chute du poids, temps de survie, lésions hémorragiques) reste le même, qu'ils reçoivent ou non de la cortine ; il attribue les résultats différents des premiers auteurs à l'administration de préparations impures renfermant de l'A. ascorbique.

J. S. Lockwood, Swan et Hartmann, reprenant leurs expériences, montrent que la quantité d'A. ascorbique dans les extraits corticaux est si faible que l'on ne peut attribuer l'action protectrice de ces extraits à la vitamine C.

A leur tour, Svirbely et Kendall maintiennent leur opinion première quant au développement du scorbut proprement dit (hémorragie, courbe pondérale) ; mais ils admettent néanmoins que les cobayes qui succombent au scorbut sont atteints en même temps d'une déficience surrénalienne aiguë. L'A. ascorbique serait donc nécessaire à l'utilisation de l'hormone corticale.

### **Recherches personnelles.**

Devant ces résultats contradictoires des divers auteurs, nous avons entrepris des recherches pour savoir si la cortine atténuait partiellement les symptômes observés chez l'animal carencé ou subcarencé. Si la carence entraîne une insuffisance surrénalienne ou vice-versa, la cortine doit améliorer l'état scorbutique. Nous nous sommes d'abord assuré que la cortine que nous allions utiliser ne renfermait d'A. ascorbique, ni sous forme réduite, ni sous forme oxydée réversible (après H<sub>2</sub>S). Cette recherche effectuée en utilisant soit le dichlorophénolindophénol (méthode Tillmans) soit le bleu de méthylène (Martini et Bonsignore), nous a montré que notre cortine était exempte de vitamine C.

Ce fait est également confirmé par le dosage de l'A. ascorbique dans les organes des animaux expérimentés.

24 cobayes ont été soumis au régime carencé à base de foin : 6 servent de témoins, 6 reçoivent tous les 2 jours 4 UCD de cortigen Gédéon Richter ; 6 autres reçoivent 2 mg. par jour d'A. ascorbique et 4 UCD de cortigen tous les 2 jours.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

TABLEAU LIII

Effets de la cortine sur l'état carenciel :

|                                       | Carencé témoin                              | Carencé + cortine                                                                                                        | subcarencé 2mg. d'A. ascorbique                                                         | subcarencé 2mg. d'A. ascorbique + cortine                                         |
|---------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Habitus</i> . . . . .              | Animal en boule, poils hérissés, œil terne. | Animal moins en boule, poils non hérissés. Œil moins terne.                                                              | Animal non en boule, poils non hérissés, œil vif.                                       | Animal normal ; poils non hérissés, œil très vif.                                 |
| <i>Activité</i> . . . . .             | Inerte, adynamique.                         | Allure générale un peu plus vive, activité générale un peu plus marquée mais seulement quelques minutes après injection. | Allure générale vive, activité générale un peu plus marquée que chez le témoin carencé. | Activité générale très marquée aussi bien après injection que pendant la journée. |
| <i>Muscles</i> . . . . .              | Atrophiés.                                  | Un peu moins atrophiés.                                                                                                  | Paraissant normaux.                                                                     | Paraissant normaux.                                                               |
| Région fémorale antérieure            | 2 g.                                        |                                                                                                                          | 4 g.                                                                                    | 5 g. à 7 g.                                                                       |
| <i>Troubles digestifs</i> . . . . .   | Diarrhée.                                   | Peu de diarrhée.                                                                                                         | Pas de diarrhée.                                                                        | Pas de diarrhée.                                                                  |
| <i>Troubles vasculaires</i> . . . . . | Œdèmes. Hémorragies.                        | Peu d'œdèmes. Hémorragie plus accentuée.                                                                                 | Pas d'œdèmes. Peu d'hémorragie.                                                         | Pas d'œdèmes. Hémorragies plus accentuées.                                        |
| <i>Mobilité dentaire</i> . . . . .    | Mobilité dentaire.                          | Mobilité plus accentuée.                                                                                                 | Pas de mobilité dentaire.                                                               | Peu de mobilité dentaire.                                                         |
| <i>Troubles nerveux</i> . . . . .     | Paralysie du train postérieur.              | Pas de paralysie.                                                                                                        | Pas de paralysie.                                                                       | Pas de paralysie.                                                                 |
| <i>Survie</i><br>Moyenne :            | 28 jours.                                   | Plus longue : jusqu'au 40 <sup>e</sup> jour (mort brusque).                                                              |                                                                                         |                                                                                   |

Ce tableau indique l'influence heureuse de la cortine sur tous les symptômes du scorbut, sauf pour les hémorragies et la mobilité dentaires.

*Interprétation des résultats.* — Tous ces symptômes — que l'on observe chez l'animal carencé ou subcarencé et qui sont améliorés par l'administration de cortine — sont des signes que l'on trouve au cours de l'insuffisance surrénalienne, soit expérimentale (ablation de la surrénale) soit

clinique (maladie d'Addison, diphtérie, tétanos et peut-être atrophie musculaire progressive).

Les travaux de Schultzer, Finzi, Elliot et Friedmann, Mann, etc. ont établi que la surrénalectomie sur le chien, le lapin et le rat entraîne une perte de poids et une plus grande mortalité chez ces animaux jeunes. Cette insuffisance surrénalienne expérimentale engendrée par la surrénalectomie s'accompagne donc de troubles analogues à ceux qui caractérisent le scorbut, troubles que nous allons retrouver également dans le domaine clinique, en particulier dans la maladie d'Addison.

D'autres symptômes plus caractéristiques se retrouvent à la fois dans le scorbut expérimental et la déficience surrénalienne qui accompagne la maladie d'Addison. Citons, par exemple, la fonte musculaire, les œdèmes, la créatinurie, la lactacidémie, la lactacidurie, la glycogénolyse.

Enfin, la thérapeutique apporte, elle aussi, des arguments en faveur des corrélations existant entre les diverses insuffisances surrénaliennes pathologiques et le scorbut expérimental.

Nous avons vu (page 58) les résultats favorables obtenus, soit par la cortine, soit par l'association cortine + A. ascorbique dans le domaine expérimental. La maladie d'Addison est également améliorée par l'administration de cortine, et aussi par celle d'A. ascorbique. De nombreux cliniciens ont traité avec succès des Addisoniens par administration pure d'A. ascorbique (Thaddea, Laederich et ses collaborateurs). D'autres, comme Decourt et Guillaïn, se sont trouvés satisfaits de l'association des deux substances.

Quelques auteurs ont tenté de dissocier les rôles joués par la cortine d'une part de l'A. ascorbique d'autre part, dans la symptomatologie et la thérapeutique de la déficience surrénalienne.

D'après Tilsowitz, la survie des animaux surrénalectomisés n'est pas assurée par l'A. ascorbique, mais seulement par la cortine; par contre, cet auteur a montré la similitude d'action de ces deux substances dans l'hypotonie, la diurèse et la réserve alcaline (1).

Lucke et Heckmann ont vu, chez le chien surrénalectomisé, une perturbation du rapport  $\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$  qui est rétabli par l'administration soit de cortine, soit d'A. ascorbique.

Pour Pfiffner et Vars, l'A. ascorbique ne modifie pas la quantité de cortine nécessaire au maintien de la survie des chiens surrénalectomisés; son action ne compense donc pas celle de la cortine.

Toutefois, d'autres auteurs ont vu une action favorable de l'A. ascorbique dans des cas d'insuffisance surrénalienne de diverses origines. Einhauser a montré que les brûlures cutanées s'accompagnent d'une baisse de la teneur en A. ascorbique de la surrénale et que la survie et la guérison des animaux sont influencées favorablement soit par la cortine,

(1) La cortine agirait favorablement sur le métabolisme de l'eau et du cholestérol sanguin.

soit par l'A. ascorbique, mais surtout par l'association de ces deux substances.

De même Bourne aurait obtenu une plus longue survie chez les rats surrenalectomisés avec une association de cortine et d'A. ascorbique (résultats non encore publiés).

Enfin les expériences de Schmidt avec la toxine diphtérique, sur des cobayes, ont établi que l'administration d'A. ascorbique permet de diminuer la quantité de cortine nécessaire pour empêcher la mort. Des recherches antérieures de Mlle Harde, Mouriquand et Lyman et King avaient révélé, au cours de cette intoxication diphtérique, une baisse de la teneur en A. ascorbique de la surrénale.

A cette occasion, il faut signaler les résultats heureux obtenus par Bamberger et Wendt, dans la diphtérie, par un traitement associant l'hormone corticale et l'A. ascorbique (1).

Thaddea de son côté, après injection de toxines variées (diphtérique ou tétanique) à des animaux d'expériences avait relevé les symptômes suivants : Adynamie musculaire, créatinurie, disparition du glycogène du muscle strié, et enfin l'hypotension : symptômes attribués à l'insuffisance surrénalienne et que l'on retrouve chez l'animal scorbutique.

*En résumé*, aussi bien chez les cobayes complètement carencés que chez ceux qui reçoivent peu d'A. ascorbique, *la cortine agit sur une série de symptômes plus ou moins directement imputables à une insuffisance cortico-surrénalienne*. Elle assure une plus longue survie, une augmentation de poids, une amélioration de l'état général, une augmentation de l'activité et de la force, une diminution des oedèmes, etc. de l'animal scorbutique.

En effet, *les symptômes de l'avitaminose C se superposent manifestement pour une part à ceux de l'insuffisance surrénalienne*. A partir du 15<sup>e</sup> jour de la carence s'installe un véritable syndrome d'insuffisance surrénalienne : adynamie, fonte musculaire, créatinurie, lactacidémie, diminution de la réserve glycogénique hépatique et musculaire, baisse de l'acide créatine-phosphorique, hypotension, oedème, liquide péritonéal abondant, etc... Ce même syndrome, on l'observe dans toutes les maladies où il existe des lésions cortico-surréaliennes : essentiellement, dans la maladie d'Addison et aussi dans une certaine mesure, au cours de certaines infections : la typhoïde, la diphtérie, le tétanos, la tuberculose aiguë par exemple ; l'atrophie musculaire progressive, qui est améliorée par l'A. ascorbique (Hirata et Suzuki, Thadea), est liée sans doute aussi à une insuffisance surrénalienne, comme l'a envisagé McCrudden.

Cette symptomatologie commune provient de ce *qu'il existe dans le scorbut, une insuffisance surrénalienne*. Elle est confirmée par :

(1) D'autres cliniciens n'ont pas toujours retrouvé ces effets favorables.

nos observations histologiques ;  
les résultats de nos expériences physiologiques ;  
les résultats de nos dosages chimiques.

Toutes ces observations s'enchaînent si on réfléchit à la richesse normale du tissu surrénalien en A. ascorbique, richesse que l'on retrouve chez tous les organismes non carençables et qui est évidemment liée à son activité fonctionnelle. (La répartition si spécifique de l'A. ascorbique dans l'intimité même de cet organe en est une preuve.) *Il est vraisemblable que chez le cobaye, comme chez l'homme, le taux surrénalien en A. ascorbique ne puisse descendre au-dessous d'une certaine limite sans que le fonctionnement s'en ressente, tout comme cela se produit au niveau de l'ovaire.* L'A. ascorbique serait nécessaire à la production de la cortine, sa diminution ou sa disparition déterminerait la limitation ou la suppression de cette fonction.

Enfin, il est possible que l'A. ascorbique intervienne encore dans *l'activité même de la cortine* sur ses effecteurs. On a pu envisager, à ce propos, la *nécessité de co-hormone* : l'A. ascorbique pourrait en même temps jouer ce rôle. L'étude de l'action séparée et combinée de l'A. ascorbique et de la cortine nous a permis de constater, *physiologiquement et chimiquement, que le rendement maximum n'est obtenu que par l'action synergique de ces deux substances.*

## RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous avons étudié l'influence de l'A. ascorbique sur le comportement général d'un organisme carenable au repos et au travail, en envisageant spécialement son intervention dans le métabolisme des glucides et des substances connexes.

### *Repos.*

*Glycogène.* — Chez l'animal au repos, nous avons pu prouver l'action de l'A. ascorbique dans la *glycogénèse*. Selon que l'organisme a ou n'a pas d'A. ascorbique, il y a en effet des différences considérables dans la teneur (rapport de 1 à 5) en glycogène du tissu hépatique et musculaire. De plus, il est manifeste que la teneur *en glycogène augmente en fonction de l'apport en vitamine C* et, par suite, avec la teneur des organes en A. ascorbique.

*Acide créatine-phosphorique.* — L'*acide créatine-phosphorique* varie également en fonction de l'A. ascorbique. Au cours de la carence C, il se produit au niveau du muscle une baisse du taux de l'A. créatine-phosphorique : il passe de 82 à 27 mg. pour 100 g. Inversement, *ce taux se relève progressivement en fonction de l'apport en vitamine*.

*Acide lactique.* — L'A. lactique évolue aussi en fonction de l'A. ascorbique, mais en sens inverse. Du fait de la carence, il se produit une hausse de 30 % du taux de l'A. lactique musculaire et sanguin. Cette hausse résulte peut-être d'une insuffisance de l'oxydation de cet élément. Inversement, l'administration de doses progressives d'A. ascorbique détermine un phénomène opposé, *c'est-à-dire la diminution de l'A. lactique*.

Il est vraisemblable que toutes ces modifications dépendent de l'intervention de la cortico-surrénalienne.

### *Travail.*

Au cours du travail, le comportement est très différent, selon qu'il s'agit d'un animal normal ou d'un animal carencé.

*Observations physiologiques.* — La capacité de travail et la *résistance* à la fatigue sont réduites chez l'animal carencé. De plus, chez un tel animal, le travail accélère la chute du poids, provoque des lésions hémorra-

giques plus graves et, enfin, détermine une morbidité et une mortalité plus accentuées.

*Observations chimiques.* — Chimiquement, le fait le plus remarquable c'est que chez l'animal carencé il y a, au cours du travail, une augmentation de l'A. lactique alors qu'il se produit le phénomène inverse chez l'animal normal.

Tous ces résultats montrent que l'ensemble du mécanisme du travail se trouve profondément altéré au cours de la carence C. Ils nous ont amené à nous demander si les causes primordiales de ces phénomènes ne résulteraient pas de l'altération fonctionnelle de la cortico-surrénale. Nos recherches montrent que le *taux surrénalien de l'A. ascorbique varie du fait du travail*, spécialement dans la corticale (baisse d'environ 30 % : oxydation réversible et destruction). Or, on connaît le rôle important de la corticale dans le mécanisme du travail; il est donc permis de penser que l'A. ascorbique y participe.

### *Intervention surrénalienne.*

L'évolution anormale des glucides, et spécialement la chute du glycogène, au cours de la carence, résulte vraisemblablement d'une déficience de la surrénale. Mais, il y a plus : toute une partie du syndrome d'avitaminose paraît bien s'expliquer par une insuffisance de la fonction surrénalienne.

Au cours de l'avitaminose et de l'hypovitaminose C, il existe d'importantes modifications et de véritables *altérations de la surrénale* que révèlent l'anatomie et l'histologie (hypertrophie du cortex surrénalien, diminution considérable des lipides de la zone fasciculée (voir fig. 18, 19 et 20).

L'étude détaillée des symptômes de la carence C permet de reconnaître qu'elle est dominée par des *signes d'insuffisance surrénalienne*. Outre la diminution du glycogène hépatique et musculaire et une fatigabilité caractéristique, on note en effet de la créatinurie, de la lactacidurie, une diminution de l'acide créatine-phosphorique, une baisse de la réserve alcaline, de la fonte musculaire, de la diarrhée, des vomissements et des oedèmes.

Cette insuffisance corticale se trouve, d'autre part, confirmée par le fait que, chez l'animal carencé, l'administration de *cortine détermine une amélioration de l'état général* et permet une plus longue survie.

Tous ces faits permettent de conclure que la constitution normale du *cortex surrénalien exige une certaine concentration en A. ascorbique, pour qu'il puisse assurer l'élaboration de son hormone*. C'est ce que laisse présumer la richesse constante en A. ascorbique du tissu cortico-surrénalien dans toutes les espèces animales. L'A. ascorbique ne semble pas limiter là son intervention ; il est possible qu'il joue secondairement un rôle dans l'activité même de cette hormone. Le fait que la cortine n'agit plus à

*partir d'un certain stade de la carence, dénote déjà l'existence de cette interaction : mais celle-ci est encore mise en évidence par les meilleurs résultats obtenus avec l'administration simultanée de cortine et d'A. ascorbique. En effet, cette association confère aux animaux une plus grande résistance à la fatigue et détermine aussi une élévation maxima du glycogène musculaire. Il y aurait ainsi une certaine synergie entre la cortine et l'A. ascorbique.*

L'ensemble de nos recherches montre :

1° *L'importance du rôle joué par l'A. ascorbique dans le métabolisme des substances en rapport avec le travail musculaire (glycogène, acide créatine-phosphorique, acide lactique).*

2° *L'influence de cet acide sur les conditions du travail.*

3° *L'importance, dans tous ces faits, de l'intervention cortico-surrénalienne, qui dépend elle-même manifestement de l'A. ascorbique.*

Les produits que nous avons utilisés dans nos expériences ont été offerts gracieusement par les Maisons Hoffmann-La Roche (A. ascorbique), Byla et Gédéon-Richter (cortine). Nous leur adressons nos plus vifs remerciements.

## BIBLIOGRAPHIE

- ALTENBURGER, E. (1936). — *Klin. Wschr.*, XV, pp. 1129-1131. ; p.1139.
- ASZODI et MOSONYI (1937). — *Klin. Wschr.*, XVI, p. 1214, n° 35.
- AUBEL, R. GAYET et Y. KHOUVINE (1931). — *Ann. Phys. et Phys. B.*, VII, 302.
- AUBEL et WURMSER (1929). — *C. R. S. B.*, CI, p. 880.
- AUBEL et SIMON (1933). — *C. R. S. B.*, CXIV, p. 905.
- AVERY, KERR et GHANTUS (1935). — *J. biol. chim.*, CX, pp. 637-642.
- BEANA BEANA, V. (1936). — *An. Méd. int.*, V, pp. 533.
- BEATTIE et MILROY (1925). — *J. Phys.* LX, 378.
- BENETATO, Gr. (1936). — *C. R. S. B.* XXI, p. 1547.
- BERGER, E. (1937). — *Klin. Woch.*, XVI, pp. 1177-1180.
- BESSEY, O. A. et KING, C. G. (1933). — *J. Biol. Chem.*, CIII, p. 687.
- BEZSSONOFF, STÖRR et PERRIER (1935). — *C. R. S. B.*, CXVIII, p. 1090.
- BEZSSONOFF, N. et STÖRR, E. (1936). — *Z. Vitaminforsch.*, V, pp. 193-221.
- BINET (1933). — *Traité de Physiologie générale* (Roger, Paris).
- BINET (1933). — *Presse Médicale*, p. 1946.
- BISKIND, G. R. et GLICK D. — *Science* (N. Y.), II, p. 186.
- BISKIND, G. R. et GLICK, D. (1936). — *J. Biol. Chem.*, CXIII, pp. 27-33.
- BISKIND, G. R. et GLICK, D. (1937). — *Arch. Pathology*, XXII, pp. 363-371.
- BOTH et WILSON (1935). — *J. Biol. Chem.*, CIX, p. 455.
- BOURNE, G. (1933). — *Nature*, CXXXI, p. 874.
- BOURNE, G. (1935). — *Nature* (Lond.), I, pp. 148-149.
- BOURNE, G. (1936). — *Anat. Record*, LXVI, p. 369.
- BOURNE G. (1933). — *The austral. Journ. of Experim. Biology and med. Science*, II, p. 261.
- BRACK (1937). — *Zschr. f. Biol.*, XCVII, p. 370.
- BIERRY, GLOUZON et Mlle MAGNAN (1936). — *C. R. S. B.*, CXXI, p. 614.
- BRITTON et SILVETTE (1931). — *Am. J. Physiol.*, XCVII, p. 507 ; XCVIII, p. 15.
- BLANCHARD (1937). — *C. R. S. B.*, CXXIV, p. 945.
- CAHN et HOUGET (1933). — *Annal. de Physiol.* IX, p.1.
- CAHN T., HOUGET J. et JACQUOT R. (1933). — *Ann. Phys. et Phys. B.*, IX, 205.
- CASE, E. M. and ROY MC CULLAGH, D. (1928). — *The Biochem. Journal*, XXII, p. 1060.
- CHEVALLIER, A. et CHORON, Y. (1937). — *C. R. S. B.*, CXXIV, p. 745.
- CIOCALTEU, V. (1938). — *C. R. S. B.*, CXXVIII, p. 326.
- CLAUSEN (1922). — *J. Biol. Chem.*, LII, p. 263.
- CORDIER et MAGNE (1929). — *C. R. S. B.*, CII, p. 899.
- DAMBROSI, LELOIR et NOVELI (1933). — *C. R. S. B.*, CXIV, p. 1218.
- DAMBROSI (1933). — *C. R. S. B.*, CXIV, pp. 1222-1224.
- DENTICKE, H. et EBEBCKE, U. (1937) — *Zschr. physiolog. Chem.*, CCXLVII, pp. 79-193 (Hoppe-Seyler's).

- DREYFUS (1936). — *Presse Médicale*, n° 589, p. 29.
- DUFFAU (1937). — *C. R. S. B.*, CXXV, p. 436.
- EGGLETON (1935). — *Annual Rev. Bioch.*, p. 413.
- EMBDEN et OPPENHEIMER (1912). — *Bioch. Z.*, pp. 45-186.
- EINHAUSER, M. (1938). — *Klin. Wschr.*, XVII, p. 127.
- EEKELN, M. v. (1936). — *Biochem. J.*, XXX, pp. 2291-2298.
- EULER, H. v. (1937). — Rapports journées méd. internat., Paris.
- FISKE et SUBBAROW (1925). — *J. Biol. Chem.*, LXVI, p. 375.
- FISKE et SUBBAROW (1927). — *Science*, LXV, p. 401.
- FERDMANN (1928). — *Hopp. Seyl. Z.*, CLXVIII, p. 52.
- FERNANDEZ, FOGHA, LOLOIR et NOVELLI (1934). — *C. R. S. B.*, CXV, p. 334.
- FISCHER, G. et EHME, C. (1937). — *Klin. Wschr.*, XVI, p. 1453.
- FRADA (1937). — *Bioch. Ter. sper.*, XXIV, p. 329.
- FRIEDMANN, COTONIO et SCHAFER (1927). — *J. Biol. Chem.*, LXXII, p. 335.
- GABBE (1937). — *Klin. Wschr.*, XVI, p. 483.
- GAYET et HALLION (1937). — Régulations hormonales (Baillière, Paris).
- GINGLINGER, A. et KAYSER (1929). — *C. R. S. B.*, CI, p. 711.
- GIROUD, A. (1938). — *Protoplas. Monograph. Verlag. Gebr. Born.* (Berlin).
- GIROUD, A. (1938). — *Presse Médicale*. C. 1838.
- (1938). — *Traité de Physiologie*. (Sous presse).
- (1938). — *Erg. Vitamin und Hormonforschung*, I, pp. 69-113.
- GIROUD, A. et LEBLOND, C. P. (1934). — *C. R. S. B.*, CXV, p. 705.
- (1934). — *Bull. Hist. appliquée*, II, p. 365.
- GIROUD, A. et LEBLOND, C. P. (1934). — *Arch. anat. micros.*, XXX, p. 105.
- (1935). — *C. R. S. B.*, CXX, p. 414.
- (1935). — *Presse Médicale*, n° 11.
- GIROUD, A., RATSIMAMANGA, R., BARRATTE, A. et SYLVA, F. (1935). — *C. R. S. B.*, CXX, p. 701.
- GIROUD, A., CESA, J., RATSIMAMANGA, R. et RABINOWICZ, M. (1936). — *C. R. S. B.* CXXII, p. 899.
- GIROUD, A., RATSIMAMANGA, R., RABINOWICZ, M., SANTOS-RUIZ, A. et CESA, J. (1936). — *C. R. S. B.*, CXXIII, p. 1038.
- GIROUD, A., RATSIMAMANGA, R., LEBLOND, C. P. et RABINOWICZ, M. (1937). — *Gynécologie et obstétrique*, XXXV.
- GIROUD, A., RATSIMAMANGA, R., LEBLOND, C. P., RABINOWICZ, M., et DRIEUX, H. (1937). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, XIX, p. 1105.
- GIROUD, A., RATSIMAMANGA, R., RABINOWICZ, M. et CHALOPIN, H. (1937). — *C. R. S. B.*, CXXIV, p. 41.
- GIROUD, A., RATSIMAMANGA, R., RABINOWICZ, M. et HARTMANN (E.), (1937). — *Presse Médicale*, n° 99.
- GIROUD et GERO (1939). — *C. R. S. B.* CXXX 14...
- GIROUD, GERO et RABINOWICZ, M. (1939). — *Bull., Ch. Biol.* (sous presse).
- GLICK, D. et BISKIND, G. R. (1939). — *Journ. Biol. Chem.*, CX, p. I.
- GOOD, KRAMER et SMOGYI, M. (1933). — *J. Biol. Chem.*, C, p. 485.
- GRADINESCU et SANTA (1937). — *C. R. S. B.*, CXXV, p. 195.
- GRÉGOIRE, P. E. (1936). — *C. R. S. B.*, XXI, p. 103.
- GROLLMAN et FIROR (1934). — *The Journal of Nutrition*, VIII, p. 569.
- HAHN, FISCHBACH et NIEMER (1931). — *Zschr. f. Biol.*, XCI, p. 53.
- HAHN et FISCHBACH (1930). — *Zschr. Biol.*, LXXXIX, p. 149.
- HAMEL (1937). — *P. Klinik. Wschr.*, XVI, p. 1105.
- HARDE (1934). — *C. R. Acad. Sc.*, CXCIX, p. 618.

- HARRIS et RAY (1932). — *Biochem. J.*, XXVI, p. 2067.  
HARRIS et RAY (1933). — *Biochem. J.*, XXVII, p. 303.  
HOUGET J. (1933). — *Ann. Phys. et Phys. B.*, IX, 246, 277.  
HØJER, A. et WESTIN G. (1924). — *Zahnheilkunde*, XL, pp. 247-261.  
HOJER, A. (1925). — *Skand. Arch. Physiol.*, XLVII, p. 242.  
HIRATA YOSHIHO et SUZUKI KAZUO (1937). — *Klin. Wschr.*, XVI, p. 1019.  
HUSZAK, St. (1933). — *Hoppe Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem.*, pp. 219-275.  
HYKES (1934). — *C. R. S. B.*, CXVII, p. 163.  
HOHNQUIST (1934). — *Klin. Wschr.*, XIII, p. 664.  
IWABUCHI (1922). — *Beitr. z. Path. Anat. u. z. Path.*, LXX, p. 440.  
JORISSEN et BELIFANTE (1936). — *Rec. tr. chem. Pays-Bas*, LV, p. 374.  
JONESCO MATIU (1928). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, X, 2, p. 252.  
KASHEVNIK, L. D. (1936). — *Biochem. Zeitschrift*, CCLXXXVIII, pp. 409-413.  
KUTSCHER, VERTH, G. et SARREITHER (1938). — *Hoppe Seyler's Z.*, CCLI, p. 129.  
KAYSER et MASIVS (1934). — *C. R. S. B.*, XVII, p. 1171.  
KELLIE, A. E., et ZILVA, S. S. (1936). — *Biochem. J.*, XXX, pp. 361-368.  
KING, G. et MENTEN, M. L. (1935). — *Journal Nutrition*, X, pp. 141-153.  
KIRCHHOFF, G. (1937). — *Pflügers Arch.*, CCXXXVIII, pp. 623-628.  
KOLDAER, B. M. et GELMAN, R. M. (1933). — *Ukrain-Biochem.*, IX, pp. 655-661.  
KROUTOWSKI et JAZIMIRSKA-KROUTOWSKA (1929). — *C. R. S. B.*, CII, p. 293.  
KRAMER, HARMANN et BRILL (1933). — *Amer. J. Physiol.*, CVI, p. 611.  
LÆDRICH, WORMS, PAYET et MENTZER (1938). — *Bull. Soc. Méd.*, p. 133.  
LANIEWSKI et WIERZUCHOWSKI (1930). — *C. R. S. B.*, CIII, p. 419.  
LEBLOND, C. P. (1934). — Thèse Médecine Paris.  
LOCKWOOD, SWAN et HARTMANN (1936). — *Amer. J. Physiol.*, CXVII, p. 553.  
LOCKWOOD, HARTMAN, G. G., HARTMAN, F. A. (1933). — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, XXX, pp. 560-562.  
LOISELLEUR et MOREL (1930). — *Bull. S. Chim. Biol.*, p. 538.  
LONBA, J. L. (1923). — *C. R. Acad. Sc.*, CLXVIII, p. 1752.  
LOUBATIÈRES (1937). — *C. R. S. B.*, CXXIV, p. 699.  
LUCKE et HECKMANN (1938). — *Arch. exp. Path. Physiol.*, LXXXVII, p. 189.  
LYMAN et KING (1936). — *J. of Pharm.*, LVI, p. 209.  
MAC CARRISON, R. (1919). — *Indian. Journ. Research*, VII, pp. 188-194 ; — *British. Med. Journ.*, I, p. 200 ; — *Indian. Journ. Med. Research*, VII, pp. 269-278.  
MOSONYI J. (1937). — *Hoppe-Seyler's Z.*, CCL, p. 132.  
MORITA, M. (1936). — *Nagasaki Iyakk. Zassi*, XIV, pp. 989-998.  
MOURIQUAND, G., LEULIER, A. et MICHEL, P. (1925). — *C. R. S. B.*, XCII, p. 271.  
MOURIQUAND, G., LEULIER, A. et SÉDAILLON P. (1927). — *C. R. Acad. Sc.*, CLXXXV, pp. 551-553.  
MOURIQUAND, G. et LEULIER, A. (1925). — *C. R. Acad. Sc.*, CLXXXI, p. 434.  
— (1925). — *C. R. S. B.*, XCIII, p. 1314.  
— (1927). — *J. Physiol. et Path. gén.*, XXV, pp. 308-318.  
— (1928). — *C. R. S. B.*, XCVIII, p. 1110.  
MOURIQUAND et CŒUR (1935). — *C. R. S. B.*, CXX, p. 1057.  
MOURIQUAND, LEULIER, A. et MICHEL (1925). — *C. R. S. B.*, XCII, p. 271.  
MOURIQUAND, G., TÊTE, H. et WENGER, G. (1937). — *C. R. S. B.*, CXXIV, p. 659.  
MOURIQUAND et LEULIER (1938). — *C. R. S. B.*, CXXVIII, p. 125.  
MOURIQUAND et LEULIER (1925). — *C. R. S. B.*, XCIII, p. 1315.  
MARENZI (1934). — *C. R. S. B.*, CXVII, p. 53.  
MARINE, BAUMANN et ROSEN (1934). — *Proc. Soc. exp. Biol. Méd.*, XXXI, p. 870.

- MATRICARDI (1938). — *Riv. Clin. Pédiat.*, XXXVI, p. 351.
- MARTINI et BONSIGNORE (1934). — *Bioch. Z.*, CCLXXIII, p. 170.
- MAUD, L., MENTEN et KING, C. G. (1935). — *Journal Nutrition*, X, pp. 141-155.
- MENTZER, C. et VIALARD-GODOU (1937). — *Bull. Soc. Chim.*, XIX, p. 707.
- MEUNIER, P. (1937). — *Ann. des Fermentations*, III, p. 156.
- MEYERHOF O. (1925). — *Handbch. d. norm. Phys.*, VIII, 476.
- MEYERHOF. — *Chimie de la contraction musculaire* (Hermann Édit., Paris).
- NEUMAN, E., DILL, D., EDWARDS, H. and WEBSTER (1937). — *Americ. J. Phys.*, CXVIII, p. 457.
- NESPOR EVZEN (1936). — *Biol. Listy*, XXI, pp. 118-119.
- NITZESCU et MUNTEANU (1931). — *C. R. S. B.*, CVIII, p. 294.
- NITZESCU et BENETATO (1932). — *C. R. S. B.*, CIX, p. 1007.
- NITZESCU, I.-I. et GONTZEA, I. (1936). — *C. R. S. B.*, XXI, p. 562.
- PALLADIN, A. et EPELBAUM, S. (1928). — *Hoppe-Seyler's Z.*, CLXXVIII, pp. 179-185.
- PALLADIN, A. (1924). — *Bioch. Zeitschr.*, CLII, pp. 228-245.
- PALLADIN, A. et EPELBAUM, S. (1929). — *Bioch. Zeitschr.*, p. 204.
- PALLADIN, A. und KUDRIAWZEWA, A. (1924). — *Bioch. Zeitschr.* 152, pp. 373-387.
- PALLADIN, A. und SAWRON, E. (1924). — *Bioch. Zeitschr.*, CLIII, pp. 86-96.
- PALLADIN (1931). — *B. S. Ch. Biol.*, XIII, p. 13.
- PALLADIN et SIGALOVA (1933). — *B. S. Ch. Biol.*, XV, p. 1262.
- PALLADIN, L. et KHAIKINA, B.-J. (1936). — *Ukrain-bioch.*, IX, pp. 719-728.
- PARNAS (1937). — *Erg. Enzym.*, VI, pp. 57-110.
- PIEFFNER et VARS (1934). — *J. Bioch. Chem.*, CVI, p. 645.
- PFLUGER (1930). — *An. Phys. et Phys. Chim.*, VI, pp. 1-13.
- POLICARD, A.-A. et FERRAND, M. (1936). — *C. R. S. B.*, CXXII, pp. 200-202.
- POLICARD, A.-A. et FERRAND, M. (1936). — *C. R. S. B.*, CXXIII, p. 1081.
- POLONOWSKI (1937). — *Régulations hormonales* (Baillière, Paris).
- PRENANT (1910-1912). — *Journ. de l'Anat.*
- QUICK (1933). — *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Méd.*, XXX, p. 753.
- RANDOIN, L. et LOPEZ-LOMBA, F. (1923). — *C. R. Acad. Sc.*, CLXXVI, p. 1003.
- RANDOIN, Mme L. (1923). — *Bull. Soc. Sc. Hyg. Alim.*, II, pp. 453-467 ; *Bull. Soc. Chim. Biol.*, V, pp. 806-864.
- RANDOIN-FANDARD, Mme L. (1918). — *Sucre libre et sucre protéidique du sang*. Thèse de Sciences, Paris.
- RANDOIN, Mme L. et MICHAUX, Mlle A. (1925). — *C. R. Acad. Sc.*, CLXXXI, p. 1179 ; (1926), CLXXXIII, p. 1055.
- RANDOIN, Mme L. et MICHAUX, Mlle A. (1928). — *C. R. Acad. Sc.*, CLXXXVII, p. 146.
- RANDOIN, Mme L. et LE GALLIC, P. (1939). — *Activités scientifiques et industrielles* (Hermann, éditeur).
- RATHERY, KOULISKY et LAURENT (1930). — *C. R. S. B.*, CIII, 473-475.
- RIVOIRE (1932). — *Endocrinologie* (Masson, Paris).
- RATSIMAMANGA, R. (1937). — *C. R. S. B.*, CXXVI, p. 1134.
- RAPKINE, L. et WURMSER, R. (1926). — *C. R. S. B.*, CXIV, p. 989.
- SACKS, J. et SACKS, W. C. (1935). — *Am. J. Physiol.*, CXII, p. 563.
- SACKS, J. et SACKS, W. C. (1937). — *Am. J. Physiol.*, CXVIII, pp. 697-702.
- SHAFFER et SMOGYI (1933). — *J. biol. Chem.*, C, p. 695.
- SANTA (1938). — *Thèse Sciences Cluj.*, Roumanie.
- SANTENOISE (1937). — *Régulations hormonales* (Baillière, Paris).
- SIVADJIAN, J. (1938). — *Chimie des vitamines et des hormones*. Les Monographies de chimie pure et appliquée.

- STEPP, SCHROEDER et ALTENBURGER (1935). — *Klin. Woch.*, XIV, p. 933.
- SCHIMADA (1934). — *J. Bioch. Japan*, XX, p. 147.
- SCHMIDT, H. (1937). — *Dtsch. Med. Woch.*, LXIII, p. 1003.
- SCHLAPP (1935). — *J. Physiol.*, LXXXIII, p. 478.
- SETO TYUJIRO (1937). — *Arb. Med. Fak. Okayama*, V, p. 167.
- SIGAL et KING (1936). — *J. biolog. Chem.*, CXVI, 489.
- SIMICI, POPESCU et CRAI ALEANU (1931). — *C. R. S. B.*, CVI, p. 113.
- STOICESCO, S. et GINGOLD, N. (1936). — *Bull. Acad. Méd. Roumaine*, pp. 130-32.
- SVIRBELY (1935). — *J. Bioch. chem.*, CXI, p. 147.
- SVIRBELY, J.-L. et KENDALL, E.-C. (1936). — *Amer. J. Physiol.*, CXVI, p. 187.
- SZENT-GYORGYI, A. (1932). — *Dtsche Med. Wschr.*, LVIII, pp. 852-54.
- THADDEA, S. (1935). — *Klin. Wschr.* 1936, p. 36.
- THOMAS, P. (1936). — *Manuel de Biochimie* (Masson, Éditeur).
- TILLMANS et HIRSCH (1932). — *Ztschr. f. Unters. der Lebensmitt.*, LXIII, p. 1.
- TISLOWITZ (1935). — *Klin. Wschr.*, XIV, p. 1641.
- TIFFNEAU (1937). — *Régulations hormonales* (Baillière, Paris)
- VALDECASAS, S.-G. (1933). — *Rev. Espan Biol.*, XI, p. 17.
- WACHHOLDER, K. et UHLENBROOCK (1935). — *Pflüger's Arch.*, CCXXXVI, pp. 20-29.
- WACHHOLDER, PODESTA et BRUSS (1937). — *Pflüger's Arch.*, CCXXXVIII p. 615.
- WACHHOLDER, K. et HEMEL, P. (1937). — *Klin. Wschr.*, XVI, pp. 10-13.
- WEILL, E. et MOURIQUAND, G. (1917). — *C. R. S. B.*, LXXX, p. 33.
- WIERZUCHOVSKY et CHMIEWSKI (1935). — *C. R. S. B.*, CXVIII, p. 1682.
- WIERZUCHOVSKI et SEKARACKI (1934). — *C. R. S. B.*, CXVII, p. 915.
- WIERZUCHOVSKI et CHMIELELEWSKI (1935). — *C. R. S. B.*, CXX, p. 1131.
- WURMSER (1930). — *Presses Universitaires*, Paris.
- WURMSER, R. (1935). — *Actualités Scient. et Ind.* (Hermann, Paris).
- WURMSER, R. et de LOUREIRO, J. A. (1933). — *C. R. S. B.*, CXIII, p. 543.
- WURMSER, R. et de LOUREIRO, J. A. (1934). — *J. de Chim. physique*, XXXI, p. 419.
- ZIPH, K., THURAU, M. (1935). — *Biochem. Z.*, CCLXXXII, pp. 51-55.
- ZUNZ, E. (1932). — *C. R. S. B.*, CXI, p. 561.

## DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

*Contribution à l'étude des origines des Malgaches  
et tache pigmentaire héréditaire.*

VU ET APPROUVÉ :

Paris le 23 mai 1939.

*Le Doyen de la Faculté des Sciences,*

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

G. ROUSSY.

## TABLE DES MATIÈRES

|                   |   |
|-------------------|---|
| AVANT-PROPOS..... | i |
| INTRODUCTION..... | 3 |

### PREMIÈRE PARTIE.

|                                                                               |   |
|-------------------------------------------------------------------------------|---|
| Influence de l'A. ascorbique sur le comportement de l'organisme au repos..... | 3 |
|-------------------------------------------------------------------------------|---|

|                                                                         |   |
|-------------------------------------------------------------------------|---|
| I. — <i>Évolution du glycogène en fonction de l'A. ascorbique</i> ..... | 5 |
|-------------------------------------------------------------------------|---|

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Recherches antérieures..... | 5 |
|-----------------------------|---|

#### Recherches personnelles.

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| Technique.....                                                                  | 5  |
| 1 <sup>o</sup> Évolution du glycogène au cours du scorbut expérimental.....     | 8  |
| 2 <sup>o</sup> Comparaison entre l'organisme normal et l'organisme carencé..... | 9  |
| 3 <sup>o</sup> Doses progressives d'A. ascorbique.....                          | 10 |
| 4 <sup>o</sup> Constations histologiques.....                                   | 14 |
| 5 <sup>o</sup> Interprétation.....                                              | 15 |

|                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| II. — <i>Évolution de l'A. créatine-phosphorique en fonction de l'A. ascorbique</i> ..... | 15 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|

Recherches antérieures

#### Recherches personnelles.

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| Technique.....                                         | 16 |
| 1 <sup>o</sup> Évolution au cours de la carence.....   | 16 |
| 2 <sup>o</sup> Doses progressives d'A. ascorbique..... | 17 |

|                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| III. — <i>Évolution de l'A. lactique en fonction de l'A. ascorbique</i> ..... | 18 |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|

Recherches antérieures.

#### Recherches personnelles.

|                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Technique.....                                                                                      | 18 |
| 1 <sup>o</sup> Évolution de l'A. lactique au cours de la carence.....                               | 19 |
| 2 <sup>o</sup> Doses progressives d'A. ascorbique.....                                              | 20 |
| 3 <sup>o</sup> Tableau général des variations des glucides, de l'A. créatine phospho-<br>rique..... | 23 |

### II<sup>e</sup> PARTIE.

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| Influence de l'A. ascorbique sur le comportement de l'organisme au travail..... | 25 |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|

#### Recherches personnelles.

I. — *Observations physiologiques.*

A. *Travail unique :*

|                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 <sup>o</sup> Travail unique chez l'animal normal et carencé.....                                     | 28 |
| 2 <sup>o</sup> Travail unique chez les animaux recevant des doses progressives d'A.<br>ascorbique..... | 28 |

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| B. <i>Travail avec entraînement :</i>   |    |
| Doses progressives d'A. ascorbique..... | 29 |

## II. — *Observations chimiques.*

### *Variations de l'A. lactique en fonction de l'A. ascorbique.*

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 1° Muscle : travail unique..... | 33 |
| travail avec entraînement.....  | 35 |
| 2° Sang : travail unique.....   | 36 |
| travail avec entraînement.....  | 36 |
| 3° Foie : travail unique.....   | 37 |
| travail avec entraînement.....  | 37 |

### III. — *Interprétation des faits :*

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1° Hyperproduction de l'A. lactique.....                                        | 40 |
| 2° Insuffisance de resynthèse.....                                              | 40 |
| 3° Oxydation insuffisante.....                                                  | 40 |
| 4° Intervention de l'A. ascorbique dans le processus musculaire.....            | 41 |
| A. — Variations de la teneur en A. ascorbique du muscle en fonction du travail. | 41 |
| 1° Forme réduite.....                                                           | 42 |
| 2° Forme totale.....                                                            | 42 |
| B. — Interprétation.....                                                        | 43 |

## III<sup>e</sup> PARTIE.

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| Fonction cortico-surrénalienne et A. ascorbique. |    |
| Relations avec le travail.....                   | 45 |

## Recherches personnelles.

### I. — *Observations chimiques.*

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| A. <i>Variations de la teneur en A. ascorbique de la surrénale en fonction du travail.</i> | 46 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|

#### Technique :

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| 1° Variations de la teneur en A. ascorbique réduit des organes.....      | 47 |
| 2° Surrénale : A. — <i>Animal carencable</i> .....                       | 47 |
| a) Forme réduite de l'A. ascorbique.....                                 | 47 |
| Animal normal.....                                                       | 48 |
| Animal carencé.....                                                      | 49 |
| b) Modifications de l'A. ascorbique au niveau du cortex surrénalien..... | 49 |

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| B. — <i>Animal non carencable</i> ..... | 52 |
|-----------------------------------------|----|

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| a) Variations en fonction de la durée du travail..... | 53 |
| b) Récupération.....                                  | 54 |

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| B. <i>Évolutions des glucides après administration de cortine</i> ..... | 55 |
|-------------------------------------------------------------------------|----|

#### 1° *Animal au repos :*

|                              |    |
|------------------------------|----|
| a) Cortine seule :           |    |
| Cobayes normaux.....         | 55 |
| Cobayes hypovitaminisés..... | 56 |
| Cobayes carencés.....        | 56 |

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| b) Cortine associée à l'A. ascorbique..... | 58 |
| Cobayes normaux.....                       | 59 |
| Cobayes carencés.....                      | 59 |

2° *Animal au travail.*

(Observations physiologiques et chimiques.)

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| a) Cobayes normaux : Traitement au début et à la fin du travail... | 61 |
| Traitement au milieu du travail .....                              | 62 |
| b) Cobayes carencés .....                                          | 62 |

II. — *Observations physiologiques.*

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| A. <i>Variations morphologiques de la surrénale</i> .....                            | 66 |
| 1° Variations pondérales de la surrénale.....                                        | 66 |
| 2° Modifications histologiques.....                                                  | 68 |
| B. <i>Importances de l'insuffisance surrénalienne dans le scorbut expérimental</i> . | 69 |
| a) Recherches antérieures .....                                                      | 69 |
| b) Recherches personnelles .....                                                     | 69 |
| c) Interprétations .....                                                             | 70 |

RÉSUMÉ ET CONCLUSION.

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| 1° Organisme au repos.....                  | 74 |
| 2° Organisme au travail .....               | 74 |
| 3° Intervention cortico-surrénalienne ..... | 75 |



ACHEVÉ D'IMPRIMER  
PAR F. CHANTENAY  
IMPRIMEUR A PARIS  
LE 28 JUIN 1939





